Aus dem Tierhygienischen Institut der Tierärztlichen
Fakultät der Universität München.
Vorstand: Prof. Dr. Wilhelm Ernst.

Können Staphylokokken zur Bildung von Actinomyces-Drusen führen?

(Studien bei Aktinomykose im Gesäuge des Schweines.)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Tierärztlichen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Vorgelegt von
Otto Fricker,
approb. Tierarzt
aus Niederhof (Amt Säckingen).

München 1936.

Aus dem Tierhygienischen Institut der Tierärztlichen
Fakultät der Universität München.
Vorstand: Prof. Dr. Wilhelm Ernst.

Können Staphylokokken zur Bildung von Actinomyces-Drusen führen?

(Studien bei Aktinomykose im Gesäuge des Schweines.)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Tierärztlichen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Vorgelegt von
Otto Fricker,
approb. Tierarzt
aus Niederhof (Amt Säckingen).

München 1936.

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München.
Referent: Prof. Dr. W. Ernst.

Meinen lieben Eltern!

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Ergebnisse des Schrifttums 5
A. Aktinomykose bei Mensch und Tier 5
1. Begriffsbestimmung 5
2. Erreger der Aktinomykose 5
I. Corynebacterium (Streptothrix) Israeli . . . 5
II. Actinobacillus Lignieresi 7
3. Andere angebliche Erreger der Aktinomykose . 7
I. Bacillus pyogenes 7
II. Staphylococcus pyogenes 7
4. Drusenbildung 10
B. Die „Gesäugeaktinomykose" des Schweines . . . 13
C. Eigene Untersuchungen 17
I. Das Untersuchungsmaterial 18
II. Untersuchungstechnik 19
1. Frischuntersuchung 19
2. Züchtung 19
3. Histologie 20
III. Ergebnisse 21
1. Frischuntersuchung 21
a) Quetschpräparate 21
b) Nativpräparate 22
2. Ergebnisse der Züchtung 22
a) Morphologie und Biologie des Corynebact. Israeli 22
b) der anderen gefundenen Mikroben 28
3. Ergebnisse der histologischen Untersuchung . . 30
a) Normales 30
b) Mischinfektion 32
D. Ergebnisse und Schlußfolgerungen 39
Literaturverzeichnis 41
Lebenslauf 44

Literatur.

A. Aktinomykose bei Mensch und Tier.

1. Unter Aktinomykose, einer bei Mensch und Tier häufig vorkommenden Erkrankung, versteht man allgemein bekanntlich jenen chronischen Entzündungsprozeß, der unter dem mehr oder weniger ausgeprägten Bilde fortschreitender Gewebsneubildung und eitriger Einschmelzung einhergeht und durch Vorhandensein drusiger Bakterienkolonien gekennzeichnet ist. Auf der Schnittfläche, im Eiter und in Saftabstrichen solcher aktinomykotischer Entzündungsprozesse lassen sich massenweise sandkornähnliche, gelbliche Körnchen erkennen, die bei mikroskopischer Betrachtung einen mehr oder weniger strahligen Bau aufweisen. Die meistens schon makroskopisch erkennbaren Körnchen sind für die Aktinomykose charakteristisch und bilden zusammen mit ihrem drusenartigen Bau das Unterscheidungsmerkmal zu anderen chronischen Entzündungsprozessen, gegebenenfalls auch solchen gleicher Ätiologie, bei denen es noch nicht zur Drusenbildung gekommen ist.

2. Die sehr zahlreichen Untersuchungen über Aktinomykose bei Mensch und Tier lassen bis jetzt im wesentlichen zwei Gruppen von Mikroorganismen mit Sicherheit erkennen:

I. Das Corynebakterium (Streptothrix) Israeli, grampositive, fadenbildende Organismen, die fast immer bei der Kieferaktinomykose des Rindes und vorwiegend bei der Gesäugeaktinomykose des Schweines gefunden werden.

II. Der Actinobacillus Lignieresi, ein gramnegatives Stäbchen als Erreger aktinomykotischer Veränderungen in den Weichteilen des Rindes mit Ausnahme des Euters.

I. Corynebacterium Israeli:

Wolff und Israel haben diesen, auch unter dem Namen Actinomyces Israeli und Streptothrix Israeli vorkommenden Erreger zuerst näher beschrieben. Sie schildern ihn als ein sporenloses, unbewegliches, grampositives Stäbchen,

von der ungefähren Dicke des Rotlaufbazillus kommt es in wechselnder Länge von kleinsten Kokken über Stäbchen bis zum Teil verzweigten Fäden vor. Im Organismus bildet es überwiegend Fäden, die an ihren Enden keulenartig verdickt sind. In Kulturen finden sich vorzugsweise Kokken und diphtheriebazillenähnliche Stäbchen, die in ihrer Form variieren, seltener zu Fäden auswachsen. Während die meisten Autoren (Wolff und Israel, Silberschmidt, Lieske, Radtke, Haupt und Mundhe) eine echte Verzweigung der Fäden annehmen, wollen Scheel und Magnusson eine solche nie beobachtet haben.

Zur Reinzüchtung der aerob wie anaerob wachsenden Mikroorganismen werden die verschiedensten Nährböden mit mehr oder weniger günstigen Ergebnissen verwendet. Im allgemeinen sind die Agar- und Bouillonnährböden mit und ohne Zusatz von Traubenzucker, Glyzerin, Serum und Blut die gebräuchlichsten (Wolff und Israel, Silberschmidt, Magnusson, Scheel, Radtke, Schenk, Mundhe u. a.). Auf Blutagarplatten zeigen sich nach 48 bis 96stündiger Bebrütung teils aerob, teils anaerob gewachsene kleinste bis stecknadelkopfgroße, graue, kugelsegmentförmige, an Stellen, wo das Material dicker aufgestrichen ist, auch höckerige, unebene, graugelbliche Kolonien (Radtke). Mundhe sah auf Serumagar, Glyzerinserumagar und Traubenzuckerserumagar nach einigen Tagen weiße, trockene, höckerige, körnige Kolonien, die in Strichkulturen üppiger gewachsen waren, als auf Schrägnährböden. Mundhe vermochte ferner den Erreger, im Gegensatz zur Ansicht Klimmers u. a. mit Erfolg auch auf Glyzerinkartoffel und Glyzerinrübe zu züchten. Die aerob wachsenden, grauweißen, verschieden großen, trockenen Körnchen ließen im gefärbten Ausstrich lange, öfters verzweigte Fäden mit kolbig verdickten Enden erkennen. Nach Anfertigung farbiger Quetschpräparate in Thioninlösung unter Deckglas aus solchen einzelnen Körnchen sah Mundhe typische Drusen. Die im Zentrum verschlungenen und wirr durcheinanderliegenden Fäden zeigten nach der Peripherie hin eine strahlige Anordnung und endeten zum Teil mit keulenartiger Verdickung.

Übertragungsversuche auf Tiere fielen z. T. positiv aus (Wolff und Israel, Silberschmidt, Wright, Naeslund, Scheel, Magnusson). Die mikroskopi-

sche Untersuchung von Eiter aus Impfabszessen ergab die Anwesenheit der bekannten Pilzrasen.

II. Actinobacillus Lignieresi:

Etwa um das Jahr 1901 fanden Lignières und Spitz bei einem seuchenhaften Auftreten der Rinderaktinomykose in Argentinien ein kleines, gramnegatives, feines Stäbchen, das im Organismus ähnlich wie das Corynebacterium Israeli strahlige Pilzdrusen zu bilden vermag. Im Zentrum dieser Drusen können aber Mycelfäden nie, sondern nur Bakterien festgestellt werden. Higgins, Bongert, Hintze, Agnesy, Liebster u. a. stellten durch ihre Untersuchungen fest, daß dieses gramnegative Stäbchen die häufig vorkommende Zungen- und Drüsenaktinomykose des Rindes entweder allein oder zusammen mit dem Corynebacterium Israeli verursacht. Darüber hinaus schafft dieser Bacillus auch an allen anderen Weichteilen des Körpers mit Ausnahme des Euters seine aktinomykotischen Veränderungen. Seltener ist er bei Kieferaktinomykose anzutreffen. So konnte ihn Hülphers in 5 von 59 untersuchten Fällen und Gunst in einem Fall von Kieferaktinomykose feststellen.

3. Andere angebliche Erreger von Aktinomykose.

I. Bacillus pyogenes:

Weit verbreitet als Erreger vieler Eiterungsprozesse ist dieser kleine unbewegliche, wenig gramfeste Bacillus auch in aktinomykotischen Eiterherden zu finden. Da er zu der Gruppe der Corynebakterien gerechnet wird, zu der man heute auch das Corynebacterium Israeli zählt, hält man ihn für fähig, im Tierkörper Drusen zu bilden (Magnusson). Gunst gelang es, ihn in 4 von 17, Hülphers in 19 von 59 und Magnusson in sämtlichen seiner 10 untersuchten Fälle von Kieferaktinomykose des Rindes reinzuzüchten. Von Hülphers vorgenommene Übertragungsversuche auf Rinder, Kaninchen und Meerschweinchen hatten keinen Erfolg.

II. Staphylococcus pyogenes:

Die Tatsache daß dieser Micrococcus in vielen, vor allem mit Eiterung einhergehenden aktinomykotischen Prozessen des

Rinder- und Schweineeuters kulturell nachgewiesen werden kann, sowie der positive Ausgang einiger mit Staphylokokkenreinkulturen vorgenommenen Tierversuche, bei denen angeblich im Impfabszeßeiter Drusen mit zentraler Kokkenmasse und peripher liegenden Keulen gefunden wurden, hat zahlreiche Autoren veranlaßt, den Staphylococcus pyogenes als einen der Erreger sogenannter Aktinomykose anzuführen (Bongert, Ehrlich, Magnusson, Gunst, Hülphers, Schenk, Rader, Klimmer und Radtke). So vermochte Gunst in 20 von 21 untersuchten Fällen von Euteraktinomykose der Kuh den erwähnten Staphylococcus pyogenes reinzuzüchten. Magnusson wies ihn in 3 und Hülphers in 8 der untersuchten Fälle nach, während Babes einmal den Staphylococcus pyogenes und einmal Streptokokken in Reinkultur erhielt. Magnusson berichtet, daß er in seinen 3 untersuchten Fällen in nach Gram gefärbten Präparaten (smear preparations) nie solche Mikroorganismen fand, wie sie sich sonst bei Streptothrixinfektion ergaben; statt dessen zeigten sich immer enorme Kokkenmassen, die in eine Kapsel eingeschlossen waren. Die Kokken liegen teils zerstreut, teils traubig zusammenhängend. Man kann ausgezeichnet sehen, wie solche Kokken die Pilzkolonien aufbauen; sie liegen da wie von einem strukturlosen Element zusammengekittet und bestehen aus der gleichen Masse wie die Keulen und die Kokkenkapsel. Die Kolonien zeigen nicht die Spur von einem Mycellager, Fäden oder Stäbchen. Züchtungsversuche ergeben den Staphylococcus pyogenes in Reinkultur. Experimentell vermochte Magnusson in zahlreich vorgenommenen Überimpfungsversuchen von Staphylokokken in das Kuheuter weder subkutan noch intramammär eine sog. Euteraktinomykose zu erzeugen. Dagegen glaubt er, durch positiven Ausfall von Übertragungsversuchen auf Meerschweinchen die unten erwähnten Untersuchungsergebnisse Magrous bestätigen zu können. Er überimpfte Staphylokokkenreinkulturen aus Gesäugeaktinomykose eines Schweines auf Meerschweinchen und vermochte nach 11 bzw. nach 18 Tagen zwischen Hoden und Tunica vaginalis Eiterkörnchen nachzuweisen, die im Zentrum Staphylokokken und an der Peripherie Kolben aufwiesen. Die Kokken waren zum größten Teil in acidophile Kapseln verschiedener Dimensionen eingeschlossen. Eine nähere Beschreibung der Natur dieser

Kolben oder eine Abbildung derselben läßt Magnusson jedoch vermissen.

Vor Magnusson gelang es schon Magrou durch Überimpfung von Botryokokkenreinkulturen, sowie solchen von Staphylokokken, die aber beide nie aus sogenannter Aktinomykose isoliert worden waren, bei zahlreichen Meerschweinchen Impfabszesse mit körnigem Eiter hervorzurufen. Die Körnchen sollen in gefärbten Schnitten stets zentralliegende Kokkenmassen ergeben haben, die nicht von einer strukturlosen Hülle, sondern von einem Kranz radiärer Keulen umsäumt waren. Diese Keulen sahen nach Magrou folgendermaßen aus: Sie füllen die periphere Zone der Körner aus und sind radiär in der Form eines regelmäßigen Kranzes um den zentralen Kokkenkern angeordnet. Sie stellen Elemente dar, die an ihren Enden aufgebaucht sind, während sie nach dem Kokkenzentrum zu ausgefasert (effilés) erscheinen und sich mit der interstitiellen Masse vermischen. Sie erscheinen stark lichtbrechend von homogener Struktur. Die Keulen sind mit mehreren konzentrischen Lagen überschichtet, die ineinander übergehen. Die geschichtete Struktur ist immer gleich klar (nette), ob nun die Kolben längs oder quer getroffen sind. Ausgeprägt erscheint sie bei großen Kolben; dort sieht man 2 oder 3 Lagen um ein zentrales gerstenkornähnliches (grêle) Gebilde angeordnet, das scheinbar nicht dieselbe Natur wie die übrigen Kolben besitzt, da es oft eine Affinität zu basischen Farbstoffen zeigt, während sich die ersteren acidophil verhalten. Die Kolben zeigen sich ferner bald ohne, bald bespickt mit Stacheln (piquants) oder mit regelmäßig sich auf ihre ganze Oberfläche erstreckende Schuppen (écailles), die ihnen ein rückgrat- oder spelzenähnliches Aussehen verleihen. Es kann auch sein, daß die Keulen zusammenwachsen und keine Unterscheidung mehr erkennen lassen; die äußere Umhüllung des Kornes (Kokkenmasse) ist dann homogen und amorph, wie bei der Pferdebotryomykose. Magrou behauptet schließlich, daß die Keulen seiner experimentell hervorgerufenen Botryomykose ihrer allgemeinen Form, Anordnung, Bau und färberischem Verhalten nach genau mit jenen der Actinomycesdrusen vergleichbar seien.

Wolff und Israel injizierten von ihren 22 Tierversuchen einmal einem Kaninchen einige ccm einer Mischkultur, bestehend aus Reinkulturen des Streptothrix Israeli und des

Staphylococcus pyogenes, direkt in das Blut, worauf sie in der Milz Abszeßherde mit Actinomyces-Israelidrusen erhielten; von den Staphylokokken war jedoch nichts mehr zu finden.

Hülphers soll es durch intraparenchymatöse Injektion einer Serumbouillonkultur des Staphylococcus pyogenes aureus in das Euter einer Kuh gelungen sein, eine chronische, eitrige Mastitis hervorzurufen, die nach der ein halbes Jahr später vorgenommenen Schlachtung die Anwesenheit von Eiterkörnern ergab, welche sich mikroskopisch als Pilzdrusen mit peripher liegenden Keulen und zentraler Kokkenmasse darstellen. In den mit solchem Eiter beimpften Nährböden gingen Kolonien des Staphylococcus pyogenes aureus auf.

4. Drusenbildung.

Die Form des Wachstums und die Art der Ausbreitung der Actinomyceten im menschlichen und tierischen Organismus verhält sich gegenüber jener der meisten Bakterien völlig abweichend. Während sich die letzteren von der Infektionspforte aus in der Regel diffus oder auf dem Blut- oder Lymphwege im Organismus verteilen, zuweilen auch eine Affinität zu bestimmten Geweben oder Organen zeigen, wächst der Aktinomykoseerreger örtlich begrenzt in Form einzelner oder zusammenhängender Kolonien, die sich, wenn sie in größeren Verbänden auftreten, makroskopisch als gelbe oder grauweiße, gerade noch sichtbare bis hirsekorngroße Körnchen präsentieren. Als kleinste in sich jedoch nicht geschlossene, nur mikroskopisch zu erkennende Einheit dieser Kolonien findet man die sogenannte Druse, ein aus einem dichten Gitterwerk von Fäden, kleinster kokkenähnlicher Körperchen und pleomorphen Stäbchen bestehendes Mycellager, das in der Regel von einem Kranz strahlig angeordneter, glänzender Keulen umsäumt ist. Die von der Randzone des Mycelgeflechtes besenartig auseinandertretenden, stets geschlängelt verlaufenden Fäden verzweigen sich und zeigen entweder grampositive Endschwellungen oder gehen in gramnegative, acidophile Keulen über.

Moosbrugger fand das Fadenwerk des Myceliums, das nach Löle ein Bakterienstaat darstellt, im Zentrum umso dichter, je jünger die Pilzdruse war, während mit zunehmendem Alter der letzteren die Fäden im Innern der Druse spär-

licher wurden, um an der Randzone derselben in größerer Dichtigkeit aufzutreten.

Boström, Wolff und Israel, Ernst, Ehrlich, Harbitz und Gröndal, Löle, Dresel und Lieske stellten in den von ihnen veröffentlichten Untersuchungen fest, daß sowohl in Schnitt- wie in Frischpräparaten Drusen ohne Keulenbildung anzutreffen waren.

Löle geht sogar soweit, von 2 Haupttypen, einem Kolben- und einem Myceltypus zu sprechen, die aber häufig ineinander übergehen (Mitteltyp) und sich nur selten rein präsentieren würden. Löle fand den sogenannten Myceltypus der Drusen besonders im Eiter vor, den Kolbentypus vor allem im Granulationsgewebe. Er vermutet deshalb: „je größere Wachstumsfreiheit die Drusenelemente besitzen, desto stärker die Neigung Mycel zu bilden, und je stärker die Wachstumsbehinderung, desto deutlicher das Streben nach Kolbenbildung."

Der oben beschriebene, demnach nicht immer gleich typische Aufbau der Druse trifft nur für die Pilzrasen jener aktinomykotischer Veränderungen zu, die vorwiegend durch das Corynebacterium Israeli erzeugt werden. Die von Mundhe als „Lignières-Spitz-Drusen" bezeichneten Wachstumsformen des Actinobacillus Lignieresi im menschlichen und tierischen Gewebe zeigen ein von dem erwähnten etwas abweichendes Bild der elementaren Zusammensetzung ihrer Druse. Das Mycellager besteht nie aus einem Fadenwerk, sondern stets aus einer Masse gramnegativ sich färbender, feiner Stäbchen, umgeben von einem Kranz kurzer, gedrungener kolbiger Gebilde (Lignières und Spitz, Bongert, Higgins, Holländt, Scheel, Magnusson, Lieske u. a.). Die Kolben nehmen im Gegensatz zu jenen der „Wolff-Israel-Drusen" den weitaus größten Teil der Druse ein. Manchmal scheinen sie auch von einem zentralen Punkt aus in das umliegende Gewebe oder Eiterdetritus zu strahlen, sodaß die sonst zentral liegenden Bakterien gänzlich vermißt werden.

Von den mannigfachen Ansichten über die eigentliche Natur der Keulen, die, wenn sie vorhanden sind, den Drusen ein besonders charakteristisches Gepräge geben, stehen sich im wesentlichen zwei Anschauungen gegenüber. Die eine Gruppe von Forschern (Benda, Wright, Scheel, Hintze und Bongert) glaubt, daß die Keulen überhaupt

keine Elemente der Druse, vielmehr nur degenerierte Zellen darstellen, sei es daß sich blasig-degenerierte Leukozytenkerne der Druckrichtung entsprechend strahlenförmig um die Bakterienkolonien anordnen (Bongert, Hintze), oder daß Eiterzellen die Enden der Mycelfäden umschließen und dann degenerieren (Benda) oder sei es auch, daß es sich um Bestandteile eines in Verkalkung begriffenen Zelldetritus handelt (Scheel). Die von den weitaus meisten Autoren vertretene, gegenteilige Ansicht geht dahin, daß die kolbigen Gebilde durch irgendwelche Einflüsse veränderte Fadenenden, also Pilz- bzw. Bakterienelemente darstellen (Boström, Wolff und Israel, Babes, Lubarsch, Silberschmidt, Löle, Hollandt, Dresel, Lieske u. a.).

Nach Boström, Wolff-Israel und Silberschmidt handelt es sich um eine gallertige Degeneration der Pilzscheiden. Babes vermutet, daß die degenerierten und verdickten Pilzscheiden den Mycelfäden kappenartig aufsitzen, während Lubarsch die Kolben für Hemmungsmißbildungen der Mycelfäden erklärt, die infolge mangelnden Raumes und durch den Widerstand des Gewebes hervorgerufen werden. Nach Löle sind die Kolben teils Hemmungsbildungen, teils auf Entstehungsursachen zurückzuführen, die im biologischen Verhalten der Drusenelemente zu suchen sind. Dresel konnte wie schon Boström, sowohl im Quetschpräparat und gefärbten Ausstrich, wie in Schnittpräparaten verschiedentlich einzelne Mycelfäden bis in die Kolben hinein verfolgen. Er glaubt, daß die Kolben der Mycelfäden durch die Reaktion des Gewebes bedingt und als Ausdruck einer Alterserscheinung und allmählichen Degeneration zu werten seien. Lieske sieht in ihnen „das Produkt einer Reaktion des menschlichen und tierischen Organismus auf das Strahlenpilzmycel". Auch er vermochte wie in jüngerer Zeit auch Radtke, Schenk und Mundhe die Fortsetzung einzelner Mycelfäden bis in die Kolben hinein zu beobachten.

Daß die Keulenbildung kein spezifisches Merkmal der Actinomycesdrusen darstellt, hat schon Boström erwähnt. So haben Friedrich, Lubarsch, Schulze u. a. beim Tuberkelbazillus, Rotzbazillus und Diphtheriebazillus durch Tierversuche strahlenpilzähnliche Wuchsformen hervorrufen können, die zum Teil schöne Kolbenbildung zeigen. Aber auch hier handelt es sich nach den erwähnten Forschern (Fried-

rich, Lubarsch, Schulze) um Bakterienelemente, die durch gewisse mechanische und biologische Einflüsse verändert worden sind.

Die Ansicht wonach die Kolben drusenbildender Bakterien, wozu man wahrscheinlich auch Tuberkel-, Rotz- und Diphtheriebazillen rechnen kann, Bakterien- oder Pilzelemente darstellen, hat demnach und vor allem nach den eingehenden Untersuchungen, die in neuerer Zeit Löle, Dresel und Lieske angestellt haben, am ehesten Anspruch auf Richtigkeit.

B. Die „Gesäugeaktinomykose" des Schweines.

Im Gegensatz zu zahlreichen histopathologischen Untersuchungen (Johne, Jensen, Rasmussen, Hamoir, Zanders, Kitt u. a.) sind solche über Ätiologie der „Gesäugeaktinomykose" des Schweines spärlicher angestellt worden. Im Zusammenhang mit Arbeiten über Zungen- und Kieferaktinomykose hat Bongert als erster sich näher mit Veröffentlichungen über Gesäugeaktinomykose befaßt. Seine 7 untersuchten Fälle ergaben dreimal ein grampositives, fadenbildendes Stäbchen, das er mit dem aus Kieferaktinomykose gezüchteten Mikroorganismus, zweifellos das Corynebacterium Israeli, identisch hielt und zweimal kulturell Staphylokokken und Colibakterien.

Ehrlich vermochte von insgesamt 83 untersuchten Fällen nur 57 mal aus Abszeßeiter ein Wachstum auf Nährböden zu erzielen. Von 37 Reinkulturen waren 30 Staphylokokken, 5 mal fanden sich coliähnliche Stäbchen und je ein plumpes unbewegliches und ein fadenbildendes Längsstäbchen. In den 20 Mischkulturen waren neben Staphylokokken (albus, aureus und flavus) dreimal Streptokokken, viermal diphtheriebakterienähnliche und viermal anaerobe Stäbchen, ferner dreimal Streptothrixarten, dreimal kurze, plumpe, unbewegliche und einmal dünne, feine Stäbchen. Drei Reinkulturen, die er von sogenannten Aktinomykomen gewann, enthielten zweimal plumpe, fadenbildende und einmal diphtheriebakterienähnliche Stäbchen. Diese von Ehrlich gefundenen coli- und diphtheriebakterienähnlichen Kurz- und Langstäbchen sowie die Streptothrixarten sind vermutlich den Corynebak-

terien, davon wiederum in erster Linie dem Corynebacterium Israeli zuzurechnen.

Besonders bemerkenswert ist, daß Ehrlich in beinahe einem Drittel der Fälle überhaupt kein kulturelles Wachstum erzielte. Ebenso wie er selbst feststellen mußte, daß die Ergebnisse der Frischuntersuchung mit denen der Züchtung in vielen Fällen nicht übereinstimmten. In Schnittpräparaten fand er fast immer Drusen mit zentral liegendem, oft undeutlichem Fadenwerk und peripherem Kolbenkranz. In einem Falle fiel ihm ein vom üblichen Befund abweichender Aufbau des Pilzrasen auf. Im Zentrum einer sonst typischen Druse mit strahlig angeordneten Keulen fand er statt des bekannten Fadengewirrs lauter Kokken, die von einer Kapsel umspannt waren. Was nun die Ätiologie der Gesäugeaktinomykose anlangt, so weist Ehrlich einerseits die Annahme einer Mischinfektion durch Staphylokokken nicht ganz von der Hand, andererseits gelangt er am Schluß seiner Untersuchungen zu der Feststellung, daß die Gesäugeaktinomykose des Schweines auch durch Staphylokokken erzeugt wird. Die Bedeutung der Ehrlichschen Untersuchungen ist jedoch insofern schon beschränkt, als er selbst angibt, daß er unter dem Begriff „Aktinomykose" nur eine fortschreitende, eitrige granulierende Entzündung im Eutergewebe verstanden wissen will, also einen pathologisch-anatomischen, nicht einen ätiologisch umgrenzten Begriff. Es gelang ihm bei der Frischuntersuchung solcher Fälle dann auch nur in 34 von 83 Fällen radiär gestellte, undeutliche, keulenförmige Gebilde und nur in 18 Fällen deutliche Kolbenbildung, also typische Drusen festzustellen.

Auch Magnusson hat eingehende Untersuchungen von zahlreichen Fällen von Gesäugeaktinomykose des Schweines veröffentlicht, auf Grund deren er Staphylokokken und Corynebacterium Israeli als Erreger annimmt. Von 273 Fällen erhielt er 41 mal den Staphylococcus pyogenes neben Streptokokken und 181 mal das Corynebacterium Israeli in Reinkultur.

Von 19 untersuchten Fällen von Gesäugeaktinomykose fand Schenk in gefärbten Nativpräparaten 7mal das Corynebacterium Israeli, in 7 weiteren Fällen das erwähnte Bakterium zusammen mit Staphylokokken und Streptokokken, davon einmal mit gramnegativen, sporentragenden Fäden, in 4 Fällen

nur Staphylokokken und in einem Fall ein gramnegatives, mit dem Actinobacillus Lignieresi nicht identisches Stäbchen.

Die angegebenen Autoren (Bongert, Ehrlich, Magnusson, Schenk) wollen es demnach mit dem Hinweis auf ihre Untersuchungsbefunde als bewiesen ansehen, daß auch Staphylokokken die (sog.) Aktinomykose des Schweinegesäuges unter Bildung drusiger Erregerkolonien erzeugen können.

Magnusson und Ehrlich stützen ihre Theorien vor allem darauf, daß sie in histologischen Präparaten (Ehrlich) und bei Frischuntersuchungen (Magnusson bei 3 Fällen von Euteraktinomykose der Kuh) Drusen mit zentraler Kokkenmasse und peripheren strahlig angeordneten Kolben fanden. Magnusson verweist ferner noch auf die angeblich positiven Tierversuche von Hülphers und Magrou, wie schon in einem früheren Kapitel erwähnt.

Bei Untersuchungen von Eiter aus aktinomykotischen Prozessen des Gesäuges von Schweinen hat Ernst schon vor 30 Jahren (mündl. Mitteilung) gefunden, daß bei diesen häufig Mischinfektionen mit Staphylomykose gegeben sind. Es tritt dann Aktinomykose neben Botryomykose des Euters auf, einmal in so inniger Vereinigung, daß das zentral liegende Fadengewirr der Aktinomycesdruse von den Staphylokokken völlig durchsetzt und ersetzt wird und daß in ein und denselben Drusen die Mischinfektion und die Bildung von Mischdrusen (Aktinomykose-Botryomykose) festzustellen sind. Der Fall wurde im Auftrage Ernsts zuerst von Mundhe veröffentlicht, der die alten Präparate ebenfalls zur Verfügung bekam.

In den mir von Herrn Prof. Ernst in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellten Zelloidinschnitten, die teils mit saurem Hämatoxylin und Eosin, teils mit Thionin gefärbt waren, ließen sich verschiedene Stadien der Mischinfektion innerhalb einzelner Drusen studieren:

Ein Actinomyces- und Botryomycesrasen sind vereinigt und sehen aus, wie wenn sie etwa zur Hälfte miteinander verschmolzen wären, so daß eine deutliche Unterteilung in einen jeweils ungefähr halbkugeligen Actinomyces- und einen Botryomycesteil erkennbar wird. Während die Unterteilung der Druse besonders deutlich in dem plötzlichen Aufhören des keulentragenden Actinomycesrandes und seiner Fortsetzung in den glatten Botryomycesrand zum Ausdruck kommt, scheint

das Innere der beiden Rasenhälften schon weitgehender vermischt zu sein. Staphylokokkenhaufen liegen in dem Gewirr der Fäden und Stäbchen des Actinomyces eingebettet und umgekehrt stoßen einzelne Stäbchen und Fäden in den Botryomycesteil der Druse vor. Man hat dabei den Eindruck, daß die Staphylokokken zahlreicher vorhanden sind, wie dies umgekehrt bei den Actinomyceten der Fall ist. Werden an anderen Stellen Drusen gekappt, so haben auch Keulenquerschnitte das Aussehen von großen, runden Kokken. In den mit glatten Rändern versehenen Drusenteilen liegen aber die typisch erkennbaren und gefärbten Kokkenhaufen, zwischen denen vereinzelt weniger deutliche gefärbte Corynebakterien zu finden sind. Innerhalb Übergängen von glatten Botryomyces- zu keulentragenden Actinomycesrändern herrschen Staphylokokken vor, während Stäbchen und spärliche Fäden an Zahl weit zurücktreten. In den von Keulen umsäumten Abschnitten der Druse aber erscheinen die Fäden, Stäbchen und mikrokokkenähnlichen Gebilde der Corynebakterien zahlreicher als die sich in Haufen dazwischen schiebenden Kokken, oder sie erscheinen allein. An manchen Stellen drängen sich die Kokken bis zu den schlanken Keulen vor, doch sind zwischen den Kokken und der Keulengrenze immer noch einzelne Corynestäbchen und feine Fädchen zu erkennen. Der Übergang von Actinomyces- zu Botryomycesrändern vollzieht sich in der Weise, daß die langen schlanken Keulen immer kürzer werden, bis sie plötzlich verschwinden und der Drusenrand glatt erscheint. Betrachtet man diese glatten Ränder, so erscheinen sie als typische Botryomyceskapseln. Man findet auch Staphylokokken, die Actinomycesstäbchen und -Fäden völlig verdrängt oder aufgelöst haben, so daß nur noch die radiär angeordneten, völlig unversehrten Keulen die frühere Actinomycesdruse verraten. Überall sind die Kokken in dichter Phalanx bis an die Keulen solcher Drusen herangerückt, von denen sie sich aber durch eine eigene, aus Kokkenleichen gebildete weitere (Botryomyces) Kapsel abtrennen. Das Vorhandensein dieser gut konturierten Kapsel läßt es als unmöglich erscheinen, daß aus dem Kokkenzentrum oder von der Kapsel selbst Keulen hervorsprossen, wie sie sonst nur von Actinomycesrasen gebildet werden.

Aus den alten Präparaten Ernsts läßt sich demnach folgendes feststellen:

Botryomycesrasen vermögen in Mischinfektionen mit Actinomyceserregern gemeinsam Pilzdrusen zu bilden, die sich derart auswachsen, daß ihre Ränder abwechselnd Actinomyces- und Botryomycescharakter annehmen, je nachdem die der Drusenoberfläche zunächst liegenden Mikrobenhaufen Kokken oder Actinomyceten darstellen. Die Kokken erscheinen widerstandsfähiger als die Corynebakterien und sind imstande diese zu verdrängen oder sogar aufzulösen, so daß nur noch die anscheinend sehr widerstandsfähige Keulenhaut an die frühere Actinomycesdruse erinnert.

Auf Grund dieser Untersuchungen erschien es trotz gegenteiliger Meinungen in der mir zugänglichen Literatur nicht wahrscheinlich, auch aus allgemeinen biologischen Erfahrungen heraus kaum anzunehmen, daß Staphylokokken, die an solchen chronischen eitrig-granulösen Entzündungsprozessen des Schweines beteiligt sind, Keulendrusen also Actinomycesdrusen zu bilden imstande sind. Man muß vielmehr annehmen, daß es sich bei ihrem häufigen Vorkommen um eine Mischinfektion oder Sekundärinfektion handelt, wie sie die fast immer ulcerierte Oberfläche bei Gesäugeaktinomykose erleichtert. Durch die schnelle Vermehrung der Staphylokokken, vielleicht auch durch ihr Vermögen Aktinomykosekeime zu verdrängen oder gar aufzulösen, treten diese später oft auch nur örtlich in den Hintergrund.

So bilden sich dann Drusen, bei denen Keulen aus Staphylokokken hervorzugehen scheinen. Dies ist jedoch nicht der Fall.

Ich bekam Auftrag durch eingehende bakteriologisch-histologische Untersuchungen zur Klärung der Ätiologie der „Gesäuge-Aktinomykose" des Schweines im allgemeinen und jener angeblich durch Staphylokokken erzeugten im besonderen beizutragen.

C. Eigene Untersuchungen.

Während also über die Erreger der Knochen- und Zungenaktinomykose des Rindes und der Aktinomykose der anderen Tiere im allgemeinen Übereinstimmung herrscht, ist die Ursache der Aktinomykose des Schweinegesäuges (und des Kuheuters) immer noch umstritten.

Zahlreiche Forscher haben Untersuchungen veröffentlicht, aus denen hervorgeht, daß sie bei der Euteraktinomykose

der Kuh fast stets und bei der Gesäugeaktinomykose des Schweines zu ungefähr einem Drittel den Staphylococcus pyogenes in Reinkultur zu züchten vermochten. Dies hat neben anderen, früher schon erwähnten Befunden fraglichen Wertes Veranlassung gegeben, den Staphylococcus pyogenes ebenfalls als Erzeuger drusiger Keulenpilzkolonien im tierischen Gewebe, also als Erreger typischer sogenannter Aktinomykose anzusehen. War dies für den in bakteriologisch-biologischen Fragen Eingeweihten von Anfang an kaum annehmbar, so wurden derartige Formenentwicklungen nach den Befunden Ernsts erst recht zweifelhaft und einer annehmbaren, verständlichen Lösung entgegengeführt. Die Frage der Ätiologie der Gesäugeaktinomykose des Schweines gerade in dieser Beziehung tunlichst weiter zu klären, war mir vom Vorstand des Tierhygienischen Institutes, Herrn Professor Dr. Ernst, zur Aufgabe gemacht worden.

I. Das Untersuchungsmaterial.

Zur Vornahme meiner bakteriologisch-histologischen Untersuchungen wurden mir vom Schlachthof München insgesamt 21 Fälle chronischer, eitrig-granulöser Entzündungsprozesse des Schweinegesäuges in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt. In einem Falle, in dem das Eutergewebe mit mehreren bis kindskopfgroßen Knoten durchsetzt war, ließen sich in dem gelblich-grünen Eiter weder Aktinomycesdrusen noch sonstige körnige Gebilde, noch Teile von ihnen erkennen. Im Ausstrich (Färbung nach Gram) waren nur Kokken zu finden. Dieser Fall von Staphylomykose, der nicht zum Begriff der „Gesäugeaktinomykose" gehört, wurde von der weiteren Untersuchung ausgeschieden.

Ich trachtete vor allem darnach, solche Fälle zu bekommen, bei denen es sich noch nicht um fortgeschrittene Aktinomykose des Gesäuges, sondern um von außen schwerer sichtbare, meist nur durch Palpation zu erkennende, knotenförmige Veränderungen von Erbsen- bis höchstens Walnußgröße handelte. Sogenannte Aktinomykome, das sind pilzartig über die Gesäugeoberfläche hervortretende braun-rötliche Wucherungen wurden nicht zur weiteren Untersuchung herangezogen. In der Mehrzahl der Fälle deuteten schon oberflächlich zwischen den Zitzen liegende kleine Hautgeschwüre auf pathologische Veränderungen im Eutergewebe hin. Die in

einem grauweißen, zähen speckigen Gewebe eingebetteten Knoten bestanden aus dem bekannten, braunrötlichen, schlapprigen, eitrig-entzündlichen Gewebe oder aus Abszeßhöhlen, die beim Durchschneiden der derben bindegewebigen Kapseln verschiedener Dicke gewöhnlich graue bis gelbliche bis grünlich-weiße eitrige oder schleimig-eitrige Einschmelzungsmassen austreten ließen. In allen Fällen war der eitrige Knötcheninhalt mit sandkorngroßen grau- oder gelblichweißen mehr oder weniger gut sichtbaren Körnchen durchsetzt.

II. Untersuchungstechnik.

1. Frischuntersuchung.

Bevor ich zur Entnahme von Untersuchungsmaterial aus den veränderten Gesäugeteilen schritt, stellte ich durch Palpation Zahl, Lage und Größe der darin befindlichen Knoten fest. Solchen, die tief im Drüsengewebe eingebettet, etwa haselnußgroß und ohne Durchbruch nach außen waren, gab ich bei der Materialentnahme den Vorzug. Eine stecknadelkopfgroße Eitermenge wurde daraufhin auf den Objektträger gebracht und unter Zusatz von 1—2 Tropfen 15 %iger Kalilauge das übliche Quetschpräparat hergestellt und mikroskopisch untersucht. Eine von Ernst für Demonstrationen bei verschiedensten Materialien, besonders bei Aktinomykoseeiter seit langem angewandte und in seinem Auftrag von Mundhe näher beschriebene Färbemethode, eine Kombination von Quetschpräparat mit gleichzeitiger Färbung mit eingedickter Mischung von Löfflers Methylenblau und Karbolfuchsin läßt die Struktur der Pilzrasen besonders schön erkennen. Von Eiter des gleichen Knotens wurden außerdem auch Abstrichfärbungen nach Gram und mit Thionin oder Methylenblau angefertigt.

2. Züchtung.

Besondere Sorgfalt wurde auf sterile Entnahme von Untersuchungsmaterial zur Züchtung auf den für Aktinomykose üblichen Nährböden verwendet. Bevor ich an die Überimpfung des Eiters auf Nährböden heranging, zerrieb ich eine etwa hanfkorngroße Menge zwischen zwei sterilen Glasplatten, ohne Zusatz einer Flüssigkeit. Von dem so zubereiteten Material wurden unter sterilen Vorsichtsmaßregeln gleiche

Mengen in je einen bis zwei flüssige und auf zwei feste Platten- oder Schrägnährböden fein verteilt. Als Nährböden kamen zur Verwendung: gewöhnlicher Agar mit stets gleicher Zusammensetzung (2 % Agar, 1 % Pepton, 0,3 % Kochsalz und 0,3 % Natriumphosphat), ferner solchen mit Zusätzen von Traubenzucker (0,5 %), Glyzerin (5 %) oder von Serum. Die Bouillon wurde mit dem gleichen Pepton-, Kochsalz- und Natriumphosphatgehalt als gewöhnliche Rindfleischbouillon oder Traubenzucker- (1 %), Glyzerin- (0,3 %) oder Traubenzuckerglyzerinbouillon verwendet. Der pH-Gehalt der verschiedenen Nährböden betrug stets 7,2. In einigen Fällen wurde auch auf Kartoffel und gelbe Rüben, denen jeweils Glyzerinwasser zugesetzt war, gezüchtet.

Die beimpften Nährböden wurden stets unter aeroben Bedingungen bei 37 ° C bebrütet und täglich beobachtet. Die Untersuchung der aufgegangenen Kolonien geschah mit bloßem Auge und unter dem binokularen Mikroskop im auffallenden und durchfallenden Licht. Von allen Kolonientypen wurden Ausstriche nach Gram, Methylenblau und Thionin zur Untersuchung der gewachsenen Mikroorganismen hergestellt. Verdächtige und für die Ätiologie der Aktinomykose in Frage kommende Bakterientypen wurden zur Erzielung von Reinkulturen auf frische Nährböden umgeimpft.

3. Histologie.

In jedem einzelnen Falle entnahm ich aus dem mir zur Verfügung stehenden Material zwei, einhalb bis ein Kubikzentimeter große, Knötchen bergende Stücke und verbrachte davon je eines zur Härtung in 10 %ige Formalinlösung und 60 %igen Alkohol. Die Blöcke wurden in üblicher Weise der Celloidineinbettung unterworfen, die sich für eiterhaltiges Gewebe mit Pilzdrusen besonders empfiehlt. Leider gelingt es dabei nicht, die 6 μ-Grenze zu unterschreiten. Die durchschnittliche Dicke der Schnitte betrug 7 bis 8 μ.

Bei Anwendung der verschiedenen Färbemethoden wurde Wert auf solche gelegt, die sowohl Bakterien als Keulen gut darzustellen vermochten. Dabei gegebenenfalls auftretende Nachteile für die Gewebsfärbung wurden nicht beachtet. Folgende Methoden wurden von mir angewandt: Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, die Boströmsche Aktinomycesfärbung, die

Thioninfärbung teils mit Eosinnachfärbung und die Giemsasche Färbung. Letztere hat sich für meine Zwecke besonders gut geeignet. Die Schnitte wurden nach den Färbungsmaßnahmen entwässert und in Kanadabalsam oder in Zedernöl eingebettet.

III. Ergebnisse.

1. Frischuntersuchung.

a) Quetschpräparate.

Die von jedem Falle mehrfach angefertigten Quetschpräparate ließen schon bei schwacher und mittelstarker Vergrößerung in 16 Fällen die strahlenartig angeordneten, keulenartigen Gebilde erkennen, die ein undeutlich-körniges und fädiges Zentrum einschlossen. Einige solcher „Keulen" setzten sich in zentralliegende, geschlängelt verlaufende, undeutliche Fäden fort. In weiteren 3 Fällen (8, 10 und 15) fanden sich neben diesen „Drusen" traubig zusammenhängende Kugeln, die von einer nach außen gut konturierten, lichtbrechenden Membran umgeben waren. Das Innere solcher Gebilde erschien aus kleinsten homogenen Körnchen von gleicher Größe zusammengesetzt. In den Fällen 8 und 10 verschmolzen sich diese keulenlosen Kugeln zum Teil mit den sogenannten Drusen, so daß gemeinsame Gebilde mit teils drusigem, teils kugeligem Charakter zu sehen waren. Das Innere dieser Mischgebilde war jedoch streng in zu Kugeln gehörende, homogene, körnig-glänzende und zu Drusen gehörende undeutlich fädig-glänzende Abschnitte getrennt. Die beiden übrigen Fälle (Nr. 19 und 20) ließen im Quetschpräparat nur bunt durcheinanderliegende, bald runde oder längliche, bald keulen- oder fadenähnliche Detritusmassen erkennen.

Die kombinierte Quetschpräparat-Färbemethode nach Ernst ergab ein malerisches Bild der am Aufbau der Druse beteiligten Elemente: die zu keulenartigen Gebilden aufgequollenen Fadenenden hatten sich mit Fuchsin vollgesogen, so daß sie leuchtend rot erschienen und durch ihre strahlige Anordnung zusammen mit den tiefblau gefärbten polymorphen Formen der zugehörigen Bakterien oder Fadengebilde besonders ins Auge fielen. Einzelne solcher roten Keulen lagen frei im Gesichtsfeld und liefen zum Teil in feine, geschlängelt verlaufende, blautingierte Fäden aus.

b) Nativpräparate.

Die Ausstrichfärbungen nach Gram ergaben in der Hauptsache (in 17 von 20 Fällen) grampositive Stäbchen der verschiedensten Form und Größe sowie mikrokokkenähnliche größenverschiedene, polymorphe Gebilde und dünne Fäden. Das Vorkommen der Stäbchen trat hinter dem der Fäden weit zurück. Beide Formen des Bakteriums waren an ihrem Ende in der Regel keulenförmig verdickt; oft lagen die wie kleinste Punkte aussehenden mikrokokkenähnlichen Gebilde in einer Reihe hintereinander, so daß sie wie Streptokokken aussahen. Die in Fall 10 häufiger zu sehenden Stäbchen waren dort zum Teil in V-Form angeordnet oder waren senkrecht zueinander, mit den keulenförmigen Enden nach außen, gestellt. Einzelne Fäden ließen deutliche Verzweigung erkennen (Fall 11 und 18). Daneben fanden sich echte Staphylokokken, Streptokokken und andere Bakterien vor, zum Teil allein, zum Teil zusammen mit den erwähnten grampositiven Stäbchen und Fäden. Zusammenfassend lassen sich die Ergebnisse der Nativfärbungen wie folgt darstellen:

1. Grampositive Stäbchen und Fäden in insgesamt 17 von 20 Fällen. Von den 17 Fällen kamen sie 8mal rein vor (Fall 1, 2, 3, 4, 5, 12, 13 und 14), 9mal zusammen mit anderen Mikroorganismen (Fall 6, 7, 9, 10, 11, 15, 18, 19 und 20), davon 6mal mit Staphylokokken (Fall 6, 7, 9, 10, 15, 20), 2mal mit Streptokokken (Fall 11 und 18) und 1mal mit einem gramnegativen, plumpen Stäbchen (Fall 19).
2. In den übrigen 3 Fällen fanden sich je 1mal nur Staphylokokken (Fall 8), 1mal ein gramlabiles, kurzes, feines Stäbchen (Fall 16) und 1mal gramnegative, mitunter an einem Ende keulenförmig geschwollene Fäden und Stäbchen (Fall 17).

2. Züchtungsergebnisse.

a) Morphologie und Biologie des Corynebacterium Israeli.

War das Corynebacterium Israeli in Reinkultur vorhanden, dann ergab sich folgendes: Ein makroskopisch sichtbares Wachstum fand sich auf den Traubenzuckerglyzerin-, Traubenzucker-, Glyzerin- und Agarnährböden in der Regel erst nach 2 Tagen in Form feinster weißer Pünktchen, die sich nach einigen weiteren Tagen zu etwa stecknadelkopfgroßen

Kolonien ausgewachsen hatten. Bei der Züchtung auf gewöhnlichem Agar vergingen oft 4—5 Tage bis mit bloßem Auge kleine weiße Schüppchen und Pünktchen zu sehen waren. In einem Falle (11) konnte ich sogar erst etwa nach 10 Tagen auf Traubenzuckerglyzerinagar ein makroskopisches Wachstum wahrnehmen. In der Bouillon, mit oder ohne Zusatz von Traubenzucker und Glyzerin ließ sich nach 48 bis 72stündiger Bebrütung ein grauweißer flockiger bis körniger Bodensatz erkennen, der sich in Form kleinster Stäubchen und Fäden, Flocken oder Körnchen aufwirbeln ließ. Nach etwa 14 Tagen hatte sich der Bodensatz zu einem Haufen stecknadelkopfgroßer Körnchen verklumpt. Eine Trübung der Bouillon trat nie ein. Im gefärbten Ausstrich boten sich vorzugsweise kurze und längere, am Ende oft keulig geschwollene, zuweilen auch unterbrochen gefärbte Fäden dar, die in Traubenzuckerglyzerin- und in Traubenzuckerbouillon zu besonders ausgeprägten Formen auswuchsen; neben den Fäden fanden sich auch schlanke und plumpe, an einem Ende verdickte Stäbchenformen neben kleinsten kokkenähnlichen Gebilden.

Die auf den Agarnährböden aufgegangenen Kolonien, die im Ausstrich grampositive Corynestäbchen und Fäden zeigten, lassen sich um zwei, makroskopisch deutlich voneinander zu unterscheidende Typen gruppieren:

Typus a: hyaline bis milchigweiße, runde, zum Teil konfluierende, knopfartige Kolonien von Nadelstich bis Stecknadelkopfgröße und darüber (Fall 1, 5, 6, 7, 9, 14 und 19).

Typus b: opakweiße, glänzende, unregelmäßig berandete, an der Oberfläche zerklüftete, manchmal trockenkörnige Kolonien von Nadelstich- bis Stecknadelkopfgröße und darüber (Fall 3, 4, 7, 11, 12, 13 und 18). Die oberflächliche Zerklüftung kann bei den Kolonien des Typus b ein warzenartiges (Fall 4 und 11), ein blumenkohlähnliches (Fall 13) oder auch ein schneesternchenartiges (Fall 7) Aussehen annehmen. Die beiden Typen kamen nur in einem Falle (7) nebeneinander, und zwar auf ein und demselben Nährboden, vor; in allen übrigen Fällen konnte man in der Erstkultur entweder nur das Wachstum der Typus a- oder b-Form erkennen. In der 2. und 3. Generation blieben die Typen im allgemeinen konstant; nur in Fall 13 variierte der Typ a in 2. und 3. Generation zum

Typ b. Die Kolonien des Typus a wiesen in der Regel gegenüber denen des Typus b, solange beide noch nicht zu alt waren, eine weichere Konsistenz auf und ließen sich mit der Platinöse leicht zerteilen und vom Nährboden abheben, während die Typus b-Kolonien etwas mehr trocken-fest waren und sich meistens etwas schwerer, jedoch noch ohne Nährbodenverletzung abheben ließen. Nach ungefähr 14 Tagen wurden beide Kolonien trocken, verloren ihr ausgeprägtes Weiß und nahmen eine mehr grau- bis gelblich-weiße Farbe an. Die Verwurzelung mit dem Nährboden war jetzt eine bedeutend innigere, so daß die Kolonien mit der Platinöse zum Teil nur noch unter Substanzverlust des Nährbodens von diesem abzuheben waren. Die von beiden Typen angefertigten Ausstriche nach Gram ergaben im wesentlichen bei beiden dasselbe Bild eines pleomorphen, beim a-Typ manchmal etwas plumperen, beim b-Typ etwas feineren Stäbchens in Kurz- und Langstäbchenform mit Neigung, sich an einem Ende keulenartig zu verdicken; kürzere und längere, häufig unterbrochen gefärbte Fäden kommen in Erstkulturen nur vereinzelt vor; in späteren Generationen jedoch häufiger und gegenüber den Stäbchen überwiegend. Eine Ausnahme bildet Fall 13, wo in der Erstkultur neben mikrokokkenartigen Körperchen und Stäbchen auch zahlreiche Fäden zu sehen waren, während nach Weiterzüchtung in der 2. Generation nur noch zum Teil plumpe, oder ovale, mitunter keulenförmig verdickte Stäbchen wuchsen. In einigen Fällen (7, 12 und 13) nahmen die Stäbchen eine V-, L- oder T-Form an, andere waren parallel zueinander angeordnet oder auch kommaartig abgebogen. Im Falle Nr. 1 traten sowohl in der Erstkultur wie in der 2. Generation eigentümliche Blähformen auf. Neben vielen kleinen, punkt- und stäbchenförmigen, oft in einer Reihe liegenden Körperchen und den gewöhnlichen Corynestäbchenformen traten zahlreiche im Vergleich zu den Stäbchen riesige, runde und ovale, kugelige Gebilde auf, von denen einzelne kometenschweifartige Fortsätze hatten. In der 2. Generation traten diese symplasmenartigen Gebilde etwas mehr hinter dünnen, unterbrochen gefärbten Fäden zurück. Wie die Stäbchen, so zeigen auch Fäden zuweilen keulenförmig oder auch kugelig verdickte Enden. In den Fällen 11, 12, 13 und 19 bildeten sie recht- und spitzwinkelige Verzweigungen, die bei Fall 11 ausgeprägte keulenförmige Endschwellungen annahmen.

Die Morphologie der gezüchteten Mikroorganismen ist, wie es bei den Corynebakterien bekannt ist, auffallend großen Schwankungen unterworfen; angefangen von feinsten, kaum sichtbaren, punktförmigen oder kokkenartigen Gebilden stellen sie alle Übergangsformen zu kürzeren und längeren, plumpen oder schlanken, an einem oder selten beiden Enden keulenförmig verdickten Stäbchen und eben solchen kurzen und langen, oft unterbrochen gefärbten Fäden dar.

Im Falle 13 überimpfte ich gleichzeitig unter gleichen Bedingungen von der Erstkultur eines reingewachsenen Israelistammes auf je einen Traubenzuckerglyzerin-, Traubenzucker-, Glyzerin- und gewöhnlichen Agarnährboden mit gleichen pH-Werten (7,2). Nach 2 Tagen war auf 3 Nährböden ein makroskopisch sichtbares Wachstum zu verzeichnen:

Nr. 1. Traubenzuckerglyzerinagar (Traubenzucker 0,5 %, Glyzerin 5 %): mehrere weiße, stecknadelkopfgroße, runde Kolonien;

Nr. 2. Traubenzuckeragar (Traubenzucker 0,5 %): einige winzige, nadelstichgroße, weiße Kolonien;

Nr. 3. Glyzerinagar (Glyzerin 5 %): einzelne kaum noch sichtbare, hyaline bis weiße Kolonien;

Nr. 4. Gewöhnlicher Agar: kein makroskopisch sichtbares Wachstum.

5 Tage nach der Beimpfung ergab sich folgendes Bild:

Nr. 1. zahlreiche runde, grießkorngroße, opakweiße glänzende Kolonien;

Nr. 2. einige runde, stecknadelkopfgroße, weiße Kolonien;

Nr. 3. gerade noch sichtbare, tautropfenähnliche, runde, hyaline bis weiße Auflagerungen;

Nr. 4. noch kein makroskopisch sichtbares Wachstum;

Nr. 4. nach 12tägiger Bebrütung: kaum sichtbare, nadelstichgroße, hyaline, dicht nebeneinanderliegende Tröpfchen.

In den Ausstrichen nach Gram war das morphologische Bild des Corynebakteriums in den Fällen Nr. 1, 2 und 3 jeweils dasselbe; kleine kokkoide Gebilde und kürzere Stäbchen lagen

oft in einer Reihe hintereinander, so daß sie den Verlauf unterbrochen gefärbter Fäden andeuteten. Daneben finden sich in großer Zahl schlanke und öfters auch plumpe Stäbchen mit kolbig verdickten Enden, die bei Nr. 1 V-förmige Stellungen einnahmen. Die bei Nr. 4 erst nach 12 Tagen gewachsenen kaum sichtbaren Kolonien lassen mikroskopisch nur kleinste kokkoide Gebilde neben zahlreichen kurzen, plumpen, manchmal ovalen Stäbchen seltener in Coryneform erkennen.

Am weitaus besten war demnach das Wachstum des Organismus unter gleichen Bedingungen auf Traubenzuckerglyzerinagar, dann folgt in deutlichem Abstande Traubenzuckeragar und schließlich Glyzerinagar, während auf dem gewöhnlichen Agar erst nach 12 Tagen Kümmererkolonien sichtbar wurden. Nach 14 Tagen hatten die Kolonien der Fälle Nr. 1 bis 3 eine mehr grauweiße Farbe angenommen und hatten ein trockenkörniges, geschrumpftes Aussehen; sie ließen sich nur noch schwer vom Nährboden abheben.

Auf Traubenzuckerserumagar erfolgt bei Stichkulturen kräftiges Wachstum in Hochschicht in Form von kleinsten bis stecknadelkopfgroßen, opakweißen Körnchen entlang des ganzen Impfstiches, mit bevorzugter Lokalisation dicht unter der Oberfläche. Im mikroskopischen Ausstrich (Fall 12) erscheinen die Stäbchen an einem Ende zum Teil förmlich aufgeblasen, so daß sie wie Ampullen aussehen; daneben finden sich auch die bekannten Keulenformen des Stäbchens, zum Teil in Winkelstellung angeordnet, seltener dagegen kurze und längere Fäden.

Ein bemerkenswertes Wachstum war auf Glyzerinkartoffel zu verzeichnen. Ein in 2. Generation auf Traubenzuckerglyzerinagar reingezüchteter Stamm des Corynebacteriums Israeli (Fall 13) wurde auf Glyzerinkartoffel überimpft, in der Weise, daß zuerst mit der mit Impfmaterial behafteten Platinnadel in das Glyzerinwasser getaucht und dann die Kartoffeloberfläche bestrichen wurde. Nach 2tägiger Bebrütung war auf der Kartoffel noch kein Wachstum zu sehen; dagegen zeigte sich im Glyzerinwasser am Grunde des Röhrchens ein grauweißer, körnig-fädiger Bodensatz, der sich beim Schütteln in Form von kleinsten Körnchen, Flocken und feinen Fäden aufwirbeln ließ, ohne daß dadurch das Glyzerinwasser getrübt wurde. Am 3. Tage konnte man auf dem Kartoffelnährboden grauweiße, unregelmäßig berandete, eben sichtbare, trocken-

körnige Kolonien mit höckeriger Oberfläche erkennen, die am 6. Tage Grießkorngröße erreichten und teilweise zusammenschmolzen. Im mikroskopischen Ausstrich erschienen in der Hauptsache kurze und lange, geschlängelt verlaufende Fäden mit keulenartigen Endschwellungen von beträchtlicher Stärke. Einzelne zeigten auch Verzweigung; daneben fanden sich kürzere und längere Stäbchen, die oft an einem Ende verdickt waren; andere wiederum wiesen an beiden Enden Schwellungen auf, so daß sie wie Hanteln aussahen.

Besonders charakteristisch sind aber einzelne Fadennester, drusenähnliche Gebilde, wie sie schon von Radtke auf Blutagar und von Mundhe auf Kartoffeln gesehen und als solche bezeichnet worden sind. Das Zentrum dieser Nester besteht aus einem undurchdringlichen Fadengewirr, in dem außer den verschlungenen dünneren und dickeren Fäden noch kleinste kokkoide Körperchen zu sehen sind. Am Rande dieser Nester lockert sich das Maschenwerk der Fäden und läßt nach allen Seiten gerade, oder häufiger geschlängelt verlaufende Fäden ausstrahlen, die sich an ihren Enden kolbenförmig verdicken, so daß das Bild einer Rosette oder einer Druse entsteht, ähnlich den im tierischen Gewebe gebildeten Drusen, nur mit dem Unterschied, daß hier die Keulen lange nicht so stark und grampositiv gefärbt sind. Im Ausstrich aus dem körnig-fädigen Bodensatz des Glyzerinwassers finden sich kurze, plumpe und ovale Stäbchen, neben zahllosen unterbrochen gefärbten Fäden, die Endschwellungen und Verzweigung zeigen.

In einem weiteren Falle (Nr. 14) überimpfte ich von einer Erstkultur nur auf Kartoffel, ohne Berührung des dazugehörenden Glyzerinwassers. Nach 6 Tagen ließ sich noch kein makroskopisch sichtbares Wachstum wahrnehmen. Ich strich daraufhin mit der Platinöse die graugelbe rauhe Kartoffeloberfläche leicht ab und färbte das ausgestrichene Material nach Gram, worauf sich mikroskopisch schlanke und plumpe, am Ende häufig verdickte grampositive Stäbchen und vereinzelte, unterbrochen gefärbte lange Fäden darboten.

Auf Glyzerinrübe (Fall 13) erfolgt nach 6tägiger Bebrütung des aus der Erstkultur (Traubenzuckeragar) überimpften Stammes ein charakteristisches Wachstum: kleinste bis stecknadelkopfgroße, zahlreiche, selten konfluierende, Körnchen zeigen sich auf dem im Glyzerinwasser befindlichen

Oberflächenteil der Rübe, wie im Glyzerinwasser selbst, während der freie, trockene Teil der Rübe kein makroskopisches Wachstum zeigt. Im gefärbten Ausstrich finden sich viele hintereinanderliegende, kurze, dicke Stäbchen und Pünktchen, so daß sie dicke, unterbrochen gefärbte Fäden darstellen. Einzelne lange und plumpe Stäbchen, zuweilen auch Fäden, zeigen Endschwellung, die jedoch nie die Dicke jener kolbenförmigen Gebilde erreichen, wie sie die Fäden der Kartoffelkulturen aufweisen.

Grampositive pleomorphe Stäbchen und Fäden, die nach Morphologie und biologischem Verhalten dem Corynebacterium Israeli entsprachen, ließen sich insgesamt in 14 von 20 untersuchten Fällen kulturell nachweisen (Fall 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 13, 14, 18 und 19); davon wuchsen sie 7mal in Reinkultur (Fall 1, 2, 3, 4, 5, 13 und 14) und 7mal in Mischkulturen mit anderen Mikroorganismen (Fall 6, 7, 9, 11, 12, 18 und 19).

Die Zahl der kulturell gewachsenen grampositiven Stäbchen und Fäden blieb demnach um 3 Fälle hinter den in Nativpräparaten gefundenen (17 Fälle) zurück. In diesen 3 Fällen (10, 15 und 20) ließen sich ausschließlich Staphylokokken in Reinkultur züchten.

b) Morphologie und Biologie der anderen kulturell gefundenen Mikroben.

Die in jeweils 4 Fällen (Fall 6, 7, 9, 12) als Misch- und in 4 Fällen (8, 10, 15 und 20) scheinbar als Reinkulturen zum Wachstum gebrachten Staphylokokken gingen nach 48stündiger Bebrütung in Form weißer oder goldgelber, saftigglänzender, runder, knötchenförmiger, meist aber bandartig konfluierender Kolonien auf. Die Bouillon wurde stets mehr oder weniger stark getrübt und zeigte am Grunde des Röhrchens einen flockig-schleierartigen Bodensatz. In der Stichkultur (Traubenzuckerserumagar) trat nach 2 Tagen längs des Stichkanals ein saftig-weißes, körniges Impfband auf, das sich nach der Agaroberfläche im Spaltriß trichterähnlich verbreiterte.

In den 8 Fällen, in denen kulturell Staphylokokken nachzuweisen waren, konnte ich 8mal den Staphylococcus pyogenes albus und dreimal daneben den Staphylococcus pyogenes aureus isolieren; zur Erreichung einer besseren Farbstoff-

bildung wurden die Kulturen aus dem Brutschrank genommen und einige Tage bei Zimmertemperatur belassen.

Im Falle 6 wuchsen neben den Kolonien des Staphylococcus pyogenes albus und aureus gelbweiße, rosettenartige, konfluierende Kolonien, die im Ausstrich ausschließlich Sarcinen erkennen ließen.

Als Streptokokkenkulturen erwiesen sich in den Fällen 11 und 18 kleine hyaline bis grauweiße tautropfenähnliche Auflagerungen. In der Traubenzuckerglyzerinbouillon, die in beiden Fällen getrübt wurde, wuchsen die Streptokokken zu langen stakettenzaunförmigen verschlungenen Ketten aus.

Einmal (Fall 19) gingen, neben den Kolonien des Corynebacteriums Israeli, vom Nährboden leicht abhebbare, hyaline, kleine, runde, durchscheinende Kolonien von gramnegativen, nicht verzweigten Fäden auf. Die Bouillon war nicht getrübt und zeigte einen geringen, grauweißen, körnig-schleimigen Bodensatz.

Im Falle 17 wuchsen feine, schlanke, gramnegative, öfters keulenförmig verdickte Stäbchen und kürzere Fäden als Reinkulturen in Form von saftigen, mattweißen, bandartigen Auflagerungen, die sich vom Nährboden leicht abheben ließen Die Bouillon erwies sich als stark getrübt und enthielt einen flockigen, schleierartigen Bodensatz. Die Weiterverimptung auf Traubenzuckerglyzerinagar und Lakmusmilch blieb ergebnislos. Nach 10tägiger Bebrütung ließ sich weder auf dem Agarnährboden Wachstum, noch in der Milch irgendwelche Veränderung bezüglich der Farbe und Zusammensetzung erkennen.

Ein in morphologischer Hinsicht dem eben beschriebenen Bakterium ähnliches, grampositiv bis gramlabiles, schlankes, oft keulenförmiges Stäbchen mit Bildung vereinzelter kurzer Fäden ließ sich aus Fall 16 in Reinkultur isolieren. Die Kolonien wuchsen in Form grauweißer, runder, knopfartiger Auflagerungen mit einem etwas prominenten, opakweißen Innenteil und waren mit der Platinnadel leicht abzuheben. In der Bouillon, die nicht getrübt war, fand sich nur ein spärlicher grauweißer Bodensatz. Die Überimpfung auf Glyzerinagar und Lakmusmilch hatte zur Folge, daß bei letzterer nach 3 Tagen der blaue Lakmusfarbstoff infolge Gerinnung der Milch und Säurebildung in Rot umgeschlagen war, während sich auf dem Glyzerinagar auch nach 12tägigem Bebrüten

keinerlei Wachstum zeigte. Das gefundene Stäbchen hatte demnach in seinem färberischen, morphologischen und biologischen Verhalten große Ähnlichkeit mit dem Bacillus pyogenes.

3. Ergebnisse der histologischen Untersuchung.

a) Normales.

Die in Alkohol und Formalin gehärteten und in Zelloidin eingebetteten Stücke schlossen in ihrem Gewebe nur kleine, höchstens erbsengroße Knötchen ein, die zu ihrem größeren Teil bindegewebigen Charakter hatten und nur zentral eine stecknadelkopf- bis hirsekorngroße, mit Pilzkörnern durchsetzte, schleimig-eitrige Masse aufwiesen. Der Aufbau dieser, nicht nur in dem eitrigen Detritus, sondern auch im bindegewebigen Teil der Knötchen eingesprengt liegenden Pilzrasen war nicht einheitlich und entsprach im allgemeinen den von Boström, Wolff und Israel, Ernst, Ehrlich, Löle, Dresel, Lieske u. a. veröffentlichten Untersuchungsergebnissen. Die im Granulationsgewebe oder häufiger noch zwischen Leukozyten, Lymphozyten, Polyblasten und Zelltrümmern liegenden Rasen treten bald einzeln, bald in Form zusammenhängender drusiger Verbände in Erscheinung.

Bei der Färbung nach Giemsa erkennt man oft bogen- oder halbmondförmige, blauviolette breite Bänder oder runde bis ovale Scheiben, die stets aus dichten verfilzten Fadengeflechten bestehen; bei Betrachtung mit Ölimmersion lassen sich verschlungene dünne, in ihrem Verlauf häufig punktförmig verdickte Fäden erkennen, zwischen denen überall kleinste kokkenähnliche, wie Sporen ausschauende Körperchen neben feinen, schlanken, oft winkelig angeordneten Stäbchen ins Auge fallen. Nach der Konkavseite des bandartigen Mycelgeflechtes zu löst sich das fädige Gewirr allmählich auf, so daß man einzelne, häufig verzweigte Fäden verfolgen kann, die zentralwärts konvergieren und sich zwischen Leukozyten und Zelltrümmern, meist ohne Kolben zu bilden, verlieren. An der konvexen Seite tritt die Lockerung des dichten Mycelwerkes in der Weise in Erscheinung, daß die Fäden besenreisartig auseinandertreten, um unvermittelt in schöne, lange, rosagefärbte, manchmal wie Finger aussehende

keulenartige Gebilde überzugehen oder um zwischen oder vor diesen Keulen mit leichter kugeliger oder keuliger violettgefärbter Verdickung zu enden. Die Keulen nehmen, indem sie die Konvexseite des Fadenwerkes umsäumen, eng nebeneinanderliegend eine strahlige Anordnung an. Solche Fäden, die an der peripheren Lockerungszone des Mycelgeflechtes deutlicher in Erscheinung treten, lassen sich manchmal bis in diese schlanken keulenartigen Gebilde hinein verfolgen. Die Keulen erscheinen oft wie der Länge nach gespalten; in der Regel sind sie lang und schlank, oft auch nur kurz und gedrungen, je nachdem sie longitudinal oder mehr transversal getroffen sind. Das zentralliegende Fadengewirr erwies sich jedoch nicht immer als ein einziges dicht zusammenhängendes Gebilde; zuweilen finden sich mehrere nebeneinander liegende, kleine und größere Fadennester, die sich in ihren Randzonen in feine geschlängelt verlaufende, divergierende Fäden aufteilen, die entweder von rosafarbenen Keulen umsäumt sind, oder sich mit Fäden benachbarter Nester verfilzen; manchmal erscheint das Zentrum des Mycellagers auch strukturlos und homogen, während sich die periphere Zone als breites violettes, kranz- oder ringförmiges Geflecht darbietet, das seine Fäden nach allen Seiten, vereinzelt auch zentralwärts ausschickt.

In der Mehrzahl der untersuchten Schnittpräparate fanden sich neben den eben beschriebenen Drusenformen auch solche Mycelgeflechte, die einen peripheren Kranz von Keulen ganz oder zum Teil vermissen ließen. Das Hauptkontingent solcher Rasenformen stellten kleinste und kleine Fadennester, wie sie teils in der aus Leukozyten und Zelltrümmern bestehenden, teils in der bindegewebigen Knötchenzone zu finden waren. Diese kleinen Fadenknäuel lockern sich nach ihrem Rande zu auf und lassen büschelförmig nach allen Seiten geschlängelt verlaufende, dünne, häufig auch unterbrochen gefärbte Fäden austreten, die an ihren Enden oft kugelig verdickt oder leicht geschwollen, jedoch nie von Keulen begrenzt sind. Auch größere Mycelgeflechte, die oft die verschiedensten bandartigen oder girlandenartigen (nach Löle) Formen annehmen können, lassen an ihrer Peripherie die keulenförmigen Gebilde vermissen; andere wiederum strahlen Fäden aus, die teils in schön rosagefärbte lange schlanke Keulen übergehen, teils nur violettgefärbte kleine kugelige oder kolbige Endschwellungen zeigen.

In einigen nach Giemsa gefärbten Präparaten des Falles 11 war das violette Mycellager von ungewöhnlich langen, schlanken, fingerartigen rosa-orangegefärbten Gebilden begrenzt. Bei manchen Rasen wurden die aus dem Mycelgeflechte pinselartig heraustretenden violetten Fäden allmählich blasser, quollen auf, nahmen eine Violettrosafarbe an und präsentierten sich schließlich als sehr dünne rosagefärbte Keulen.

In Schnittpräparaten, die nach Thionin gefärbt waren, nahmen die blaß- bis grünlichweißen, schlanken Keulen zentralwärts die Dicke von Mycelfäden an, ohne aber ihr färberisches Verhalten zu ändern und tauchten dann fast ohne Übergang in dem violetten Fadengewirre des Mycellagers unter; daneben schlängeln sich auch einzelne, vom zentralen Fadenwerk ausgehende blaßviolette Fäden zwischen die blassen Keulen hinein und enden mit violettgefärbter kugeliger oder keuliger Schwellung.

b) Mischinfektionen.

Die schon erwähnten von Ernst bei Zelloidinschnitten gemachten Befunde über Mischinfektion von Aktinomykose und Botryomykose innerhalb ein und derselben Druse ließen sich nach eingehender Durchuntersuchung sämtlicher 20 histologisch bearbeiteter Fälle in 2 Fällen, nämlich 8 und 10 in vollem Umfange bestätigen. In beiden Fällen vermochte ich, wie früher schon beschrieben, in der Frischuntersuchung eigenartige zusammenhängende traubige und drusige Gebilde zu erkennen, die bereits die fragliche Mischinfektion, wenn nicht bestimmt erkennen, so doch vermuten ließen.

Es soll nun nachfolgend das Aussehen dieser „Mischdrusen" wie es sich aus der Betrachtung mit schwacher, mittelstarker Vergrößerung und Ölimmersion (Zeiß Okul. 12, Obj. 88) ergibt, geschildert werden.

Fall 10 (Färbung nach Giemsa).

Präparat I: Zwischen Zelltrümmern und Eiterzellen eingebettet, erscheint eine Druse, die fast kugeliges Aussehen hat. Die Randzone dieser Druse ist mit langen, schlanken, rosafarbenen Keulen begrenzt, die allmählich immer kürzer werden, bis sie endlich ganz verschwinden und von einer glänzenden, scharf konturierten Zooglöa abgelöst werden. Verfolgt man die letztere ein Stück weit, so scheinen langsam

wieder zunächst noch kleine, dann immer größer werdende Keulen hervorzuwachsen, während sich die Konturen der Zooglöa gleichzeitig mehr und mehr verbreitern und zuletzt gänzlich verwischen. An einer Stelle erscheint die glatte Kapsel bruchsackartig nach außen vorgestülpt und mit einer violetten Masse gefüllt, die nach Morphologie und färberischem Verhalten aus vielen einzelnen Kokken zu bestehen scheint. Die aus toten Kokken bestehende Bruchsackhaut ist gedehnt und wirkt dünner und schärfer wie die übrige Zooglöa. Das Innere des glattberandeten Druseabschnittes ist bald mit stark dunkelblau gefärbten, bald mit mehr violett aussehenden zweifellos aus Kokken bestehenden Haufen angefüllt, die in einer körnig-verschwommenen und homogen erscheinenden, gelbrosafarbenen Masse eingebettet liegen. Diese blau bzw. violett gefärbten Kokken berühren die Zooglöa jedoch nirgends unmittelbar. Sie scheinen in der Nähe der Kapsel vielmehr ihre Fähigkeit, sich mit basischen Farbstoffen zu tingieren, zu verlieren, denn sie werden allmählich blaßrosa, das bald in einen fast farblosen Ton übergeht, blähen sich auf und verschleimen, nehmen blasse, länglich-ovale, schwach konturierte Formen an, ziehen sich der Druckrichtung entsprechend zu Schüppchen und Streifen aus und bilden schließlich eine zusammenhängende, scharf konturierte glatte Haut, die sich als Zooglöa darbietet. In den mit Keulen umsäumten Zonen der Druse zeigen sich solche Kokkenhaufen spärlicher, während mehr und mehr feine, oft V-förmig angeordnete Stäbchen und wirr durcheinanderliegende Fäden und Fadenknäuel in den Vordergrund treten. An einer Stelle setzt sich der keulentragende Drusenrand frei zwischen die zerfallenden Gewebs- und Eiterzellen hinein fort, so daß er einem Stakettenzaune ähnelt; in seiner unmittelbaren Nähe finden sich weder Kokken noch Stäbchen oder Fäden.

Präparat II: Ein von verschieden langen Keulen umsäumter Pilzrasen läßt eine fast kugelige hernienartige Ausbuchtung erkennen, die von einer glatten glänzenden, nach Aussehen und färberischem Verhalten als Zooglöa anzusprechenden Haut umspannt wird. Diese Zooglöa läßt an einer Stelle einige kleine, ungleich lange, verschwommen glänzende, rosafarbene Gebilde hervortreten, die wie halbaufgelöste und verschleimte Keulen aussehen. Das Innere des hernienartigen Gebildes ist von mehr oder weniger intensiv

gefärbten, violetten Staphylokokkenhaufen angefüllt, die teils von blaßgefärbten, gerade noch erkennbaren, teils von blaßrosafarbenen homogenen Massen verbunden und gleichsam zusammengeschweißt werden.

Innerhalb der Übergangszone des kugeligen Gebildes zum übrigen Teil der Druse finden sich einzelne, feine, violettgefärbte, welligverlaufende Fäden, die sich in den mit Keulen umrandeten Drusenzonen zu undurchdringlichen Fadengeflechten zusammenballen; einzelne solcher Geflechte verfilzen sich auch mit violetten Kokkenhaufen. An manchen Stellen treten reine Kokkenhaufen bis dicht an den Keulenrand heran, sodaß der Eindruck eines engen Zusammenhanges zwischen Keulen und Kokken entsteht. Bei genauer Beobachtung lassen sich aber feine, violette Fäden erkennen, die sich von zentraler gelegenen Fadengeflechten aus zwischen den Kokkenhaufen bis zu den Keulen hindurchwinden und sich dann innerhalb der Keulen selbst zu verlieren scheinen. Wo dies nicht der Fall ist, fällt auf, daß zwischen den Staphylokokken und den Keulen kein natürlicher Zusammenhang besteht, sondern daß letztere von den ersteren stets durch eine, wenn auch manchmal undeutliche und sich als breites verschwommenes Band darbietende Zooglöa getrennt sind.

Präparat III. Eine fast kreisrunde vorwiegend mit glattem Rande versehene Druse mit einem breiten schlauchartigen Fortsatz weist in ihrem Innern fast ausschließlich blauviolette Haufen von Kokken auf, die sich gegen die Randzone der Druse zu vergrößern und gleichzeitig verblassen, absterben, verschleimen und in der oben beschriebenen Weise mit ihren Leichen die glatte Zooglöa bilden. Der schlauchartige Drusenfortsatz präsentiert sich als ein von langen, schlanken Keulen begrenztes Gebilde, in dessen Innerem eine homogene rosafarbene Masse neben vereinzelten Staphylokokkenhaufen in die Augen fällt. Nur an einer einzigen Stelle dieses mit Keulen umsäumten Fortsatzes, wie überhaupt der ganzen Druse, erscheinen zwischen Kokken eine Anzahl dünner verflochtener violetter Fäden, die in ihrem Verlauf zum Teil mit kleinen mikrokokkenähnlichen Körperchen behaftet sind, teils in violette runde oder keulenähnliche Endschwellungen übergehen. Verfolgt man mit dem Auge die Zooglöa der Druse in der Richtung auf den schlauchartigen Fortsatz, so scheint sie sich allmählich zu verbreitern, wird verschwom-

men und geht in anfänglich noch kleine zapfenähnliche, dann immer länger werdende keulige Gebilde über, die dann, wie beschrieben, den Rand des Fortsatzes umsäumen.

Fall 8.

Präparat I. (Thioninfärbung): Staphylokokkenhaufen werden von einer glänzenden, gut konturierten Zooglöa begrenzt. Außerhalb dieser Kapsel finden sich auch zwischen Leukozyten und degenerierten Gewebszellen einzelne Kokken, sowie größere Haufen von solchen vor. An manchen Stellen der Zooglöa läßt diese kürzere und längere blaßgrüne Keulen hervortreten, die ebenso plötzlich wie sie auftreten wieder zu verschwinden scheinen. Man kann sich dabei des Eindrucks nicht erwehren, daß diese Keulen nie von den Kokken oder der Zooglöa aus hervorgewachsen oder etwa gebildet worden sind; vielmehr scheinen sie in einem, von der Zooglöa ausgehenden langsamen Degenerations- und Verschleimungsprozeß begriffen zu sein. Die von der Zooglöa umspannten Kokkenmassen sind zum Teil schön violett, zum Teil nur blaß gefärbt, sodaß sie im letzteren Falle allmählich in einer blaßrosafarbenen, körnig-homogenen Grundmasse zu verschwinden scheinen. Innerhalb der ganzen teils nur von einer glatten, teils diese auch zusammen mit einer Keulenhaut umspannten Druse sind außer den Kokken keine anderen Mikroorganismen zu erkennen. Sucht man jedoch die nächste Umgebung der Druse, also die mit Leukozyten und Zelltrümmern angefüllte Zone mit Sorgfalt nach etwa vorhandenen Mikroorganismen ab, so finden sich neben einzelnen Kokken auch kleinste mikrokokkenähnliche Körperchen, die zuweilen in einer Reihe hintereinander liegen, sodaß sie Fäden mit unterbrochener Färbung darstellen. Diese Fäden erinnern in ihrer Morphologie und färberischem Verhalten sofort an solche des Corynebacteriums Israeli, wie sie häufig in Agar- und Kartoffelkulturen zu finden sind. In der Nähe der eben beschriebenen Druse liegt eine wie ein Stakettenzaun oder eine Pallisade angeordnete Keulenreihe; außerhalb dieser „Keulenpallisade" findet sich jedoch keine Spur von Bakterien. An einer anderen Stelle des Schnittes liegt zwischen Detritusmassen eingeschlossen eine bogenförmige Reihe von blaßgrünen, langen Keulen; die konkave Seite des Bogens wird von einer breiten, undeutlich konturierten Zooglöa begrenzt, innerhalb derer ein-

zelne violett gefärbte Kokkenhaufen zu finden sind; sonstige Mikroorganismen finden sich weder innerhalb noch außerhalb des Keulenbogens.

Präparat II. (Giemsa-Färbung): Eine Druse weist in ihrem Innern ausschließlich bald tiefviolette, bald mehr blaß und wie verschleimt aussehende Kokken auf, die von einer homogen-rosafarbenen Substanz zusammengekittet werden. Die Umrandung der Druse bildet durchweg eine gut konturierte, farblose Zooglöa, die an vielen Stellen noch von einer zweiten, keulentragenden Haut umsäumt ist. An einer Stelle löst sich der Keulenrand von der Zooglöa und wächst unter gleichzeitiger Vergrößerung seiner Keulen ein Stück weit frei in die Detrituszone hinein. In unmittelbarer Nähe der Keulen erscheinen, zwischen Zelltrümmern eingeschlossen, unterbrochen gefärbte fädige Gebilde neben einzelnen kleinen mikrokokkenähnlichen Körperchen. Die die Zooglöa stellenweise umgebende Keulenhaut zeigt hinsichtlich ihrer Morphologie und Färbbarkeit einige Verschiedenheiten. Durchmustert man nämlich die Keulen der Reihe nach, so sieht man, daß sie manchmal allmählich kürzer und schmäler werden, sei es nun daß sie im Schnitte mehr „gekappt" wurden, oder daß es sich um ein tatsächliches, vielleicht durch Degeneration bedingtes Kürzerwerden handelt. Die letztere Annahme scheint wahrscheinlicher zu sein, da neben der Regelmäßigkeit des allmählichen Kürzer- und Schmälerwerdens der Keulen, auch ein stetes Blasser- und schließlich Farbloswerden derselben ins Auge fällt.

Präparat III. (Giemsafärbung): Frei im Gewebe und Eiterdetritus liegen eine Anzahl in einer Reihe angeordneter Keulen, in deren Nachbarschaft jedoch nicht unmittelbar mit ihnen zusammenhängend, sich mikrokokkenähnliche Körperchen neben kurzen unterbrochen gefärbten Fäden abzeichnen. Von Staphylokokken ist weit und breit nichts zu sehen.

In einer Druse sind die Kokken in der Hauptsache schon stark gequollen, verschleimt, beinahe farblos und gerade noch an ihren Konturen als solche zu erkennen; nur hie und da finden sich auch einzelne intensiv violett gefärbte Haufen, zwischen denen zahlreiche mikrokokkenähnliche Gebilde und kurze unterbrochen gefärbte Fäden willkürlich zerstreut liegen. Der periphere Teil der Druse wird von einem Kranz aus-

geprägter, schlanker Keulen gebildet, der fast überall durch eine Zooglöa gegenüber dem Druseninnern abgegrenzt wird.

Ein dieser Druse benachbarter, kugeliger Pilzrasen zeigt keinen solchen doppelten Zooglöa- und Keulenrand. Der Rasen erscheint, mit seinen mehr oder weniger gut gefärbten Kokkenhaufen, die gegen die Randzone zu aufquellen, blaß werden und schließlich das Aussehen einer homogen-gekörnten Masse annehmen, das Ganze noch von einer wohlkonturierten glatten Kapselhaut umgeben, als reiner Botryomycesrasen. An einer Stelle desselben scheint sich die Wachstumstendenz des Rasens in der Weise geäußert zu haben, daß die Kapselhaut geplatzt ist, so daß durch die entstandene Öffnung verschleimte undeutlich konturierte Kokkenmassen hervorgequollen sind, die jetzt ein noch nicht umgekapseltes hernienähnliches Anhängsel des Botryomycesrasen bilden.

Präparat IV. (Giemsafärbung): Eine halbmondförmige Druse ist an der konvexen Seite von einer glatten Zooglöa begrenzt, der eine dunkelrosa gefärbte Keulenhaut aufzuliegen scheint. Das konkavwärts gelegene Druseninnere ist von einer körnig-homogenen blaßrosafarbenen Masse ausgefüllt, in die sich einzelne oder in Haufen beisammenliegende violette Kokken eingebettet haben. An einer Stelle der Druse stößt der keulentragende Rand frei in die Detrituszone hinein und nimmt, indem er nunmehr auch nach der konkaven Seite zu schlanke Keulen ausstrahlen läßt ein gläserbürstenähnliches Aussehen an. Am freien Ende dieser „Gläserbürste" vermag man einzelne dicke violette Fäden zu erkennen, die sich zwischen Keulen hindurchwindend, in der Eiter- und Zelltrümmerzone verlieren.

Präparat V. (Thionin-Eosin): Zahlreiche Staphylokokkenhaufen haben sich mit einer Zooglöa umgeben, die wiederum von einem Kranz glänzender, rosafarbener, schlanker Keulen umsäumt ist, sodaß sich eine doppelte aus Zooglöa und Keulenhaut bestehende Drusenumsäumung ergibt. Die Gleichförmigkeit des Aussehens dieser beiden Kapseln wird nur einmal durch eine hernienartige Vorstülpung der inneren der beiden, von der Zooglöa, unterbrochen; die äußere Keulenhaut scheint an der Stelle der Vorwölbung eine Lücke gebildet zu haben, oder von der Hernie gesprengt oder aufgelöst worden zu sein, denn die Umrandung des Bruches ist völlig glatt und wird von der aus Kokkenleichen bestehenden Zooglöa

gebildet. In das Innere des Bruches haben sich violett und blaßgefärbte Kokken gedrängt.

Frei zwischen Leukozyten und Zelltrümmern finden sich einige gleichmäßig nebeneinanderliegende Keulen, scheinbar völlig isoliert und ohne in ihrer Nähe Mikroorganismen in Erscheinung treten zu lassen.

Präparat VI. (Thionin-Eosin): Wie in fast allen Schnittpräparaten des Falles 8 ist auch hier der Pilzrasen von 2 Kapseln umsäumt, der inneren Zooglöa und der äußeren Keulenhaut. Das körnig-homogene rosafarbene Druseninnere zeigt neben spärlichen violetten Kokkenhaufen zahlreiche verschleimte und schlechtgefärbte Haufen, die an einigen Stellen die Zooglöa, sowie die Keulenhaut halbkugelig vorbuchten. An diesen vorgebuchteten Stellen ist die Zooglöa noch nicht typisch ausgebildet; sie erscheint verbreitert und wie ein schmales, weißes, glänzendes Band, das die herausgequollenen Kokken schützend umgibt. Bemerkenswert ist, daß an Stellen solcher Vorwölbungen, besonders da wo die Zooglöa sich wie eben beschrieben als kaum konturiertes, verschwommenes, glänzendes, farbloses Band darstellt, gleichzeitig auch die Kolben kurz und unansehnlich, zapfenartig geworden sind. Es scheint als ob die Keulen von dieser Zooglöa aus allmählich eingeschmolzen und verflüssigt oder verdrängt würden, eine Beobachtung, wie sie sich auch bei anderen Drusen anstellen ließ. Hier sei eingeschoben, daß auch reine Aktinomykose-Drusen im Innern leicht durch andere Vorgänge z. B. durch Phagozytose ausgehöhlt werden, sodaß nur Reste der Pallisadenhaut überbleiben.

Aus der mikroskopischen Betrachtung der Fälle 8 und 10 geht hervor, daß es neben echten Actinomycesrasen solche Rasen mit Doppelcharakter gibt, die eine Mischung von Actinomyces und Botryomyces darstellen und aus „Mischkolonien" von Stretothrix und Staphylococcus hervorgehen. Die anfängliche Symbiose kann zu einer raschen Bildung von scheinbar reinen Actinomycesdrusen führen. In Fall 10 sind solche neben „Mischdrusen". Wuchern später die Staphylokokken intensiver, so werden die Stäbchen- und fadenförmigen Elemente immer mehr verdrängt und die Staphylokokken drängen sich im Bilde vor, sie wuchern geschützt innerhalb der Schutzdecke, der zu einer Pallisadenhaut zusammengetretenen Acti-

nomyceskeulen, ja sie bilden zum Teil sogar unter dieser Haut die eigene Randkokkenzooglöa.

Sie wuchern in den Actinomycesdrusen, sei es nun daß sie die Elemente der Actinomycesdrusen auflösen und zur eigenen Ernährung hernehmen, oder sie diese verdrängen. So sieht es aus, als ob sie die Strahlenhaut, die Actinomyceshaut selbst erzeugt hätten. Dieses als Endstadium einer Mischinfektion innerhalb ein und derselben Druse aufzufassende Bild von Mischdrusen stellt Fall 8 dar.

Bemerkenswert ist, daß sich im Falle 8 sowohl im gefärbten Nativpräparat als auch in Kulturen nur Staphylokokken darboten, in letzterem Staphylococcus albus, wie aureus; daß er also scheinbar jenen Fall einer reinen Staphylokokkeninfektion des Schweinegesäuges darstellt, bei der es angeblich zur Bildung von keulentragenden Kokkenrasen kommt. Tatsächlich ließen sich aber in den Zelloidinschnitten dieser doch noch an Einzelstellen typische Mischdrusen erkennen, die auf eine Mischinfektion von Aktinomykose und Botryomykose innerhalb ein und derselben Druse schließen ließen.

In den anderen Fällen von Mischinfektion (6, 7, 15, 18, 19 und 20) lagen die Staphylokokken und Streptokokken neben den Actinomycesdrusen; Sarcinen fanden sich nicht vor.

Die Züchtung ergab Mischinfektion oder scheinbar eine Reininfektion. In letzteren Fällen besteht in Kultur eine Überwucherung und Unterdrückung der Erreger der Actinomycesdrusen; Botryomycesdrusen waren in diesen Fällen (außer Fall 15) im Frischpräparat nicht gefunden worden.

Schlußfolgerungen.

1. Die „Gesäuge-Aktinomykose" des Schweines wird vorwiegend durch das Corynebacterium (Streptothrix) hervorgerufen. Zu klären in wieweit noch andere Bakterien, wie etwa der Bacillus pyogenes als Corynebacterium, ätiologisch in Frage kommen, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten. Jedenfalls sind mindestens zwei Typen von Erregern reiner Aktinomykose feststellbar, vielleicht in seltenen Fällen Actinobazillen vom Typus Lignieresi beteiligt.

2. Eine durch Staphylokokken hervorgerufene sogenannte Aktinomykose des Schweinegesäuges mit Bildung drusiger Erregerkolonien gibt es nicht. Die bei der Gesäugeaktino-

mykose feststellbaren Staphylokokken sind nur Mischinfektionen zuzuschreiben.

3. Solche Mischinfektionen können sich zu verschiedenen Bildern entwickeln:

a) Es kommen reine Actinomycesdrusen vor, und daneben im Eiter Staphylokokken.

b) Neben den reinen Actinomycesdrusen finden sich reine Botryomycesdrusen.

c) Das Corynebacterium Israeli und Staphylokokken bilden von Anfang an, neben reinen Kolonien, Mischkolonien. Solche Mischkolonien können zu Mischdrusen auswachsen.

Meine Ergebnisse bestätigen die von Ernst seit langem mündlich vorgetragene und in seinem Auftrage zuerst durch Mundhe veröffentlichte Ansicht, daß Staphylokokken niemals zur Bildung von Actinomycesdrusen führen können und daß alle derartigen Annahmen durch Mischinfektionen erklärbar sind.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, dem Vorstand des Tierhygienischen Institutes der Universität München, Herrn Universitätsprofessor Dr. Wilhelm Ernst, für die gütige Überlassung des Themas und für seine mir jederzeit freundlichst gewährte Beratung und Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Ferner möchte ich nicht verfehlen der Leitung des Schlachthofes München sowie den Herren Fleischbeschautierärzten, die mich in der Materialbeschaffung wohlwollend unterstützt haben, herzlich zu danken.

Literatur.

1. Agnesy, Beitr. z. Aetiol. d. Rinderaktinomykose. Vet. med. Diss. Wien 1926.
2. Albrecht, Übersichtsref. über Aktinomykose. Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Bd. 43, S. 310.
3. Babes, Ref. in Baumgartens J. Ber. 1886, S. 321.
4. Bang, Aktinomykose im Euter. Stockfleths Handb. d. Tztl. Chirurgie, übers. v. Steffen, 1899, S. 737.
5. Bang, Die Strahlenpilzerkr. (Aktinomycosis). D. Ztschr. f. Tiermed. 1884, S. 249, Bd. 10.
6. Baumgärtner, Tierärztl. Rundschau 1930, II, S. 585.
7. Benda, Die Morpholog. Bedeutung d. Actinomyceskolben. Münch. Med. Wochenschr. 1900, S. 753.
8. Berestnew, Zur Frage der Klassifikat. systemat. Stellung der Strahlenpilze. Zentralbl. f. Bakt., Bd. 26, S. 390.
9. Bollinger, Über eine neue Pilzkrankheit beim Rinde. Ztschr. f. Tiermed. 1876, Bd. III, S. 334.
10. Bongert, Die Aetiologie der Aktinomykose bei Rindern und Schweinen. Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1924.
11. Bongert, Ref. Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1903, Bd. 13, S. 282.
12. Bongert, Bakt. Diagnostik der Tierseuchen. Berlin 1927, 7. Aufl.
13. Boström, Unters. über die Aktinomykose des Menschen. Zieglers Beiträge z. path. Anatom. usw. 1891, Bd. 9, S. 1.
14. Brumpt, Précis de Parasitologie. Paris 1910, S. 849.
15. Bruns, Zur Morphologie des Aktinomyces. Zentralbl. f. Bakt. usw. Bd. 26, Nr. 1, S. 12.
16. Carl, Ein Fall von ausgebreiteter Aktinomykose b. Schwein. D. Tierärztl. Wochenschr. 1898, Nr. 5, S. 40.
17. Cohn, Biologische Mitteilungen über Bakt. Jber. d. Schles. Ges. f. Vaterl. Kultur 1874. Bd. 51, S. 116.
18. Dechaume, Presse méd. 1932, S. 1261.
19. Dultz, Tierärztl. Rundschau 1931, II, S. 851.
20. Dresel, Zur Kenntnis der Aktinomykose. Zieglers Beiträge zur path. Anatom. 1914/15, Bd. 60, S. 185.
21. Eberlein, Botryomykose des Menschen u. d. Tiere. Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1911, S. 927.
22. Ehrlich, Beitrag z. Aetiol. d. chron. eiterig-granul. Krankheitsproz. im Gesäuge d. Schweines. Vet. med. Diss. Berlin 1912.
23. Ernst, Primäres Aktinomykom der Harnblase. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. 1900, Bd. 11, S. 362.
24. Ernst, Die Entstehung der Botryomycesrasen aus der Staphylokokkenform des Erregers. Zentralbl. f. Bakt. Parasit. und Infekt. 1908, Orig., S. 121.

25. Gunst, Over Verwekkers van Actinomycose Bij. Het. Rund. Tijdschrift voor Diergeneeskunde, 1927, Deel 54, S. 827.
26. Hahn, Jber. d. Kgl. Zentral-Tierarzneischule in München 1877/78. S. 132.
27. Hamoir, L'Actinomycose mammaire du porc. Ann. de Méd. Vét. 1898, Jg. 47, S. 251.
28. Harbitz und Gröndahl, Die Strahlenpilzkr. (Aktinom.) in Norwegen. Zieglers Beitr. z. path. Anatom. usw. 1911, Bd. 50. S. 193.
29. Harz, Aktinomyces bovis (ein neuer Schimmel in den Geweben des Rindes). Jber. der kgl. Zentr. Tierarzneisch. in München 1877/78, S. 125.
30. Haupt und Zeki, Zentralbl. f. Bakt.. Parasit. u. Infekt. 1933. I, Orig. 130, S. 91.
31. Hertwig, Über Actinomyces musculorum d. Schweines. Archiv f. wiss. u. prakt. Tierheilk. 1896, Bd. 12, S. 365.
32. Higgins, Ref. in Jber. über d. Leist. auf d. Gebiet d. Vet. med. usw. 1904, Jg. 24, S. 87.
33. Hintze, Beiträge zur Aetiologie d. Zungenaktinomykose des Rindes. Vet. med. Diss. Berlin 1914.
34. Hollandt, Die Zungenaktinomykose des Schweines. Archiv f. wiss. u. prakt. Tierheilk. 1905, Bd. 31, S. 407.
35. Hülphers, Ref. in Jber. über die Leist. auf d. Gebiet d. Vet. Med. 1919/20, Jg. 39/40, S. 69; 1923, Jg. 43, S. 55.
36. Jensen, Zur Kenntnis d. Aktinomykose. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 4, S. 166.
37. Johne, Aktinomykose im Euter eines Schweines. Ber. über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen, 1879, S. 71.
38. Johne, Die Aktinomykose oder Strahlenpilzerkrankung. D. Ztschr. f. Tiermedizin 1881, Bd. 7, S. 173.
39. Joest und Zumpe, Studien über die Zungenaktinomykose des Rindes. Ztschr. f. Inf. Krankh. usw. d. Haustiere, 1913, Bd. 13.
40. Joest, Handbuch der spez. Pathol. Anatom. der Haust. Berlin 1926, Bd. 1.
41. Israel, Neue Beiträge zur mykot. Erkr. des Menschen. Virchow Archiv 1879, Bd. 78, S. 421.
42. Kitt, Spez. pathol. Anatom. d. Haust., Stuttgart 1927.
43. Klimmer, Technik u. Methodik der Bakt. u. Serologie. Berlin 1923.
44. Knoll, Allgem. Aktinomykose des Schweines. Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1891, S. 223.
45. Kruse, Flügge's Lehrbuch der Mikroorganismen 2. u. 3. Aufl. Leipzig 1896, S. 51.
46. Lachner-Sandoval, Über Strahlenpilze. Med. Diss. Straßburg 1898.
47. Levy, Über die Aktinomycesgruppe (Aktinomyceten) und d. ihr verwandt. Bakt. Zentralbl. f. Bakt. usw. 1899, Orig. 26, S. 1.
48. Liebster, Beitr. zu der durch den Aktinobazillus verursachten Aktinomykose. Vet. Med. Diss. Leipzig 1932.
49. Lieske, Morphologie u. Biologie der Strahlenpilze. Berlin 1921.

50. Lieske, Allgem. über Aktinomyceten in Kolle Kraus u. Uhlenhuth. Handb. d. path. Mikroorg., 3. Aufl. 1928, Bd. 15.
51. Lignières und Spitz, Actinobacillose. Extrait de la Revista de la Soc. Medica Argentina 1902.
52. Löle, Beitrag zur Morphologie der Aktinomycesdruse. Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Krankh. 1908, Bd. 60, S. 227.
53. Lubarsch, Zur Kenntnis des Strahlenpilzes. Ztschr. f. Hyg. 1899, Bd. 36, S. 187.
54. Magnusson, Quelques cas d'actinomycose éxpériment chez les bovides. Rev. gén. méd. vétérin. 15. XI. 1923.
55. Magnusson, The commonest forms of actinomycosis in domestic animals and their etiology. Acta path. et microbiol. scand. 1928, Vol 5, Fasc. 2/3, S. 170.
56. Magrou, Ann. Pasteur. Tome 33, 1919.
57. Moosbrugger, Ref. in Baumgartens Jber. 1886, S. 317.
58. Mundhe, Kulturstudien an Erregern von Aktinomykose. Vet. med. Diss. München 1934.
59. Parascandolo, Die Botryomykose. D. T. W. 1901, S. 182.
60. Perroncito, Über den Aktinomyces bovis u. die Sarkome des Rindes. D. Ztschr. f. Tiermed. 1879, S. 33.
61. Ponfick, Die Aktinomykose oder Strahlenpilzerkrankung. D. Ztschr. f. Tiermed. 1881, S. 173, Bd. 7.
62. Rader, Beitrag zur Aetiologie der akuten u. chron. Mastitis d. Schweines. Vet. med. Diss. Wien 1926.
63. Radtke, Ein Beitrag zur Aetiol. d. Aktinom. d. Rind. mit bes. Berücksicht. d. Kieferaktin. Vet. med. Diss. Leipzig 1931.
64. Radtke, Über die Erreger der Aktinomykose. Berl. T. W. 1935, Nr. 50, S. 1.
65. Scheel, Ein Beitrag zur Aetiologie der Kieferaktinom. d. Rindes. Vet. med. Diss., Berlin 1910.
66. Schenk, Ein Beitrag z. Aetiol. d. Aktinomykose des Schweineeuters. Vet. med. Diss. Leipzig 1931.
67. Schlegel, Aktinomykose, Handb. d. path. Mikroorg. von Kolle, Kraus u. Uhlenhuth. 3. Aufl. Jena 1928, Bd. 15, S. 41.
68. Sedlmeier, Thioninfärbung zur Darstellung d. Bakterien und Parasiten im Schnitt. Archiv f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 68, Heft 6.
69. Shiota, Beitr. z. Kenntnis d. menschl. Aktinomykose. D. Ztschr. f. Chirurgie 1909, Bd. 101, S. 289.
70. Tempel, Untersuchungen über die Variabilität der Aktinomyceten. Diss. Berlin 1930.
71. Witter, Beitr. z. Kenntnis d. Aktinomyceten. Diss. Göttingen 1933.
72. Wolff und Israel, Über Reinkultur d. Aktinomyces u. seine Übertragbarkeit auf Tiere. Virch. Arch. 1891, Bd. 126, S. 11.
73. Wright, The biology of the Microorg. of actinomycosis Publicat of the Massachusetts Gen. Hospital 1905, I, 1.
74. Zanders, Über die chron. Erkrank. d. Schweineeuters. Vet. med. Diss. Leipzig 1904.
75. Zeki, Über Corynebakterien. Vet. med. Diss. Leipzig 1934.

Lebenslauf.

Am 21. Februar 1910 wurde ich, Otto Fricker, in Niederhof (Amt Säckingen) als Sohn des Bürgermeisters Josef Fricker geboren. Nach 4jährigem Besuch der dortigen Volksschule, war ich bis zum Abschluß der Reifeprüfung Schüler des Realgymnasiums Säckingen. Nach einer kurzen, einvierteljährigen landwirtschaftlichen Praktikantenzeit widmete ich mich dem Studium der Tierheilkunde.

Vom Wintersemester 1930/31 an studierte ich an der Universität München, wo ich Ende Sommersemester 1932 das tierärztliche Vorexamen und im Juni 1935 das tierärztliche Examen ablegte. Seitdem war ich als Assistent in der tierärztlichen Praxis und zuletzt als Praktikant und Hilfstierarzt am Schlachthofe München tätig.

Druck von
J. Gotteswinter, München
Theatinerstraße 18